

— UNIVERSITÉ DE PARIS VI —

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS — HOTEL DIEU

ANNÉE 1975

N°

**T H E S E**

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

**Marie-Anne BOUGEANT épouse FLECHEUX**

Née le 21 Novembre 1932 à Saïgon (Cochinchine)

*Présentée et soutenue publiquement le*

**1975**

**ÉTUDE CYTOLOGIQUE ET CYTOCHIMIQUE  
DES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES**

**(Étude de 41 malades)**

*Président : M. J. BOUSSER, Professeur*

— PARIS 1975 —



— UNIVERSITÉ DE PARIS VI —

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS — HOTEL DIEU

ANNÉE 1975

N°

**T H E S E**

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

par

**Marie-Anne BOUGEANT épouse FLECHEUX**

Née le 21 Novembre 1932 à Saïgon (Cochinchine)

*Présentée et soutenue publiquement le*

*1975*

**ÉTUDE CYTOLOGIQUE ET CYTOCHIMIQUE  
DES LEUCÉMIES LYMPHOÏDES CHRONIQUES**

**(Étude de 41 malades)**

*Président : M. J. BOUSSER, Professeur*

— PARIS 1975 —







A Monsieur le Professeur Jacques BOUSSER

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris*

*Médecin de l'Hôtel Dieu*

*Chevalier de la Légion d'honneur*

qui a bien voulu nous accueillir dans son service  
et nous faire l'honneur d'accepter la présidence  
de cette thèse.

en témoignage de notre grande reconnaissance  
et notre profond respect.



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

A Monsieur le Professeur G. BILSQUI-PASQUIER

*Professeur à la Faculté de Médecine de Paris*

*Médecin des Hôpitaux de Paris*

*Chevalier de la Légion d'honneur*



A Monsieur le Professeur agrégé R. ZITTOUN

A Monsieur le Professeur agrégé A. BERNADOU

A Madame CADIOU

dont les recherches personnelles et l'aide précieuse  
nous ont permis de réaliser cette thèse, en  
témoignage de notre gratitude.

A Madame BLANC

pour l'aide qu'elle nous a apportée.

A Mademoiselle SORIA



A mes maîtres d'Externat,

A la mémoire de Monsieur R. GUEULETTE,

Au Professeur M. DEROT,

Au Professeur J. CATINAT,

Au Professeur NETTER,

Au Professeur J. BARRIER,

Au Professeur EVEN,

A mes conférenciers :

le Professeur BENHAMOU,

le Professeur STEG,

le Docteur J. BELAISCH.



A mon Père le Docteur Henri BOUGEANT

A mon Oncle le Docteur Paul COSSA

mon admiration pour leur respect de l'homme,  
leurs qualités professionnelles et morales,  
la profonde affection de mon souvenir.

A la mémoire de ma mère

A tous les miens

A mes amis.



## — SOMMAIRE —



### — INTRODUCTION

### — HISTORIQUE

Le lymphocyte et la leucémie lymphoïde chronique

### — MÉTHODES ET MALADES

#### 1 — Les méthodes

##### 1.1 — Cytologique

##### 1.2 — Cytochimique

##### 1.3 — Immunologique

##### 1.4 — Statistique

#### 2 — Les malades atteints de leucémie lymphoïde chronique et de leucémie à cellules lymphosarcomateuses.

#### 3 — Les malades atteints de lymphohistiocytose (Hairy Cell leukemia) et de maladie de WALDENSTRÖM.

#### 4 — Comparaison avec des témoins atteints d'affection hématologique maligne : maladie de KAHLER, leucémie aiguë, Erythroblastopénie.

#### 5 — Comparaison avec des témoins atteints d'affection bénigne : cirrhose, coqueluche, mononucléose infectieuse, anémie, et à des témoins normaux.

### — RÉSULTATS

### — DISCUSSION

### — CONCLUSION

### — BIBLIOGRAPHIE





## — INTRODUCTION —

Notre étude porte sur 41 cas de leucémie lymphoïde chronique, que nous avons, selon des critères cytologiques, classés en 2 catégories :

- 24 leucémies lymphoïdes chroniques typiques,
- 17 leucémies lymphoïdes chroniques à cellules lymphosarcomateuses,

nous avons procédé à leur étude du point de vue :

- cytologique,
- cytochimique,
- immunologique,

au niveau du sang et de la moëlle.

Nous les avons comparés à d'autres syndromes lymphoprolifératifs telle la lymphohistiocytose (Hairy cell leukemia) et la maladie de WALDENSTRÖM avec envahissement sanguin et médullaire, mais en excluant les lymphosarcomes ne présentant pas d'extension sanguine et médullaire.

Nous les avons comparés à une série de témoins présentant une affection hématologique maligne :

- Maladie de KAHLER,
- Leucose aiguë,
- Erythroblastopenie,

et à une série de témoins normaux ou présentant une affection bénigne :

- mononucléose infectieuse,
- coqueluche,
- cirrhose,
- anémie.

Pour abréger notre exposé, nous utiliserons les termes de LLC pour les leucémies lymphoïdes chroniques typiques et de LCLS pour les leucémies lymphoïdes chroniques à cellules lymphosarcomateuses, de LH pour les lymphohistiocytoses (Hairy cell leukemia) et de W pour la maladie de WALDENSTRÖM.

## — HISTORIQUE —



## LE LYMPHOCYTE ET LA LLC.



Le lymphocyte se présente dans le sang et la moëlle sous deux aspects typiques :

- le petit lymphocyte à chromatine en mottes et cytoplasme pratiquement inexistant,
- le grand lymphocyte à cytoplasme étalé et clair présentant quelques granulations azurophiles et un noyau de grande taille à chromatine lâche.

Cette cellule considérée jusqu'à il y a quelques années comme une cellule mûre, est pour certains une cellule "jeune" capable de transformation. En effet, in vitro sous l'action de certaines substances telle la phytohemagglutinine, le lymphocyte se transforme normalement dans la proportion de 80 à 90% des cellules en 72 heures pour donner des cellules d'aspect blastique. Il en est de même in vivo lors de la réaction immunitaire.

En pathologie, dans la leucémie lymphoïde chronique, les éléments appelés lymphocytes sont plus ou moins proches des lymphocytes banaux. Parfois, ils en sont très différents avec des noyaux encochés, un rapport nucléocytoplasmique élevé, parfois des restes nucléolaires, des vacuoles cytoplasmiques, de grosses granulations, ils peuvent prendre un aspect plus ou moins plasmocytaire voir même ressembler à des histiocytes. De plus, ce sont des cellules fragiles avec de nombreuses ombres de GRUMPRECHT.



## Génèse du lymphocyte

Le lymphocyte provient d'une cellule souche médullaire : le lymphoblaste.

En expérimentation animale, aux alentours de la naissance, on constate que les lymphocytes médullaires colonisent les organes lymphoïdes primaires Thymus et Bourse de Fabricius.

Les lymphocytes thymo-dépendants ou T lymphocytes acquèrent dans le thymus la compétence immunitaire. Un certain nombre d'entre eux sont détruits sur place correspondant peut être aux clones répondant aux antigènes du sujet lui-même. Les autres T lymphocytes vont coloniser les organes lymphoïdes secondaires : pulpe blanche de la rate, aires para corticales des ganglions, qui sont dites zones thymo dépendantes : en effet, la thymectomie les dépeuple.

Les expériences de thymectomie néo-natale et certaines affections comme la maladie de DI GEORGE altèrent profondément les phénomènes cellulaires de l'immunité :

- hypersensibilité retardée,
- rejet de greffe,
- immunité cellulaire anti microbienne.

Cette immunité cellulaire est restaurée par greffe de thymus probablement par l'intermédiaire d'un facteur diffusible (telles qu'en témoignent les expériences faites en chambre millipore), elle est restaurée également par greffe de T. Lymphocytes.

On sait que le thymus involue à partir de l'âge de 20 à 30 ans, mais cette involution ne se manifeste qu'aux alentours de 50 ans où l'on constate une diminution de la résistance aux tumeurs, une diminution de la réponse à la phyto-hémagglutinine et l'apparition de manifestations auto immunes, sans variation de la réaction de rejet de greffe qui mobiliserait moins de T lymphocytes que les précédentes.

Cependant pendant toute la vie ces T. lymphocytes restent sous l'influence du thymus peut-être par l'intermédiaire d'une hormone thymique récemment isolée chez la souris.

— les lymphocytes burso-dépendants localisés au niveau des nodules corticaux et de la médullaire des ganglions, des aires péri-folliculaires de la rate, sont responsables de la réaction immunitaire avec anticorps circulants, soit qu'ils

se transforment en plasmocytes qui vont synthétiser les anticorps, soit qu'ils synthétisent eux-mêmes les anticorps.

L'immunité humorale épargnée par la thymectomie est affectée par la burssectomie.

Chez l'homme on n'a pas trouvé avec certitude d'équivalent à la Bourse de Fabricius mais certaines affections comportant un déficit isolé de l'immunité humorale (agammaglobulinémie de BRUTON) rend vraisemblable la même distinction.

Les études immunologiques en IMMUNOFLUORESCENCE montrent que les lymphocytes B dérivés de la moëlle osseuse portent au niveau de leur surface des immunoglobulines de surface ou Ig S ayant un rôle de marqueur de ces lymphocytes B. Ces Ig S ont un rôle essentiel dans la reconnaissance de l'antigène et la réponse immunitaire à anticorps circulants, de même que dans les phénomènes de mémoire et de tolérance car elles représentent les récepteurs spécifiques des antigènes. La liaison antigène et Ig S induit la stimulation des lymphocytes, leur division et maturation en plasmocytes.

— Cependant, la coopération des T et B lymphocytes est nécessaire à un certain nombre de réactions d'immunité humorale, ce qui explique certaines maladies avec déficit mixte de l'immunité. Le macrophage pour sa part intervient dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes.

— Certains de ces lymphocytes ont une vie courte de l'ordre de 4 à 5 jours. Ce serait surtout les B. Lymphocytes. Les T Lymphocytes circulants à vie brève, se transforment au contact avec l'antigène en lymphocytes mémoires à vie longue de plusieurs semaines à plusieurs mois ou années. En présence de l'antigène, ils produisent différents médiateurs chimiques qui vont agir sur les autres lymphocytes. La majorité des lymphocytes à vie longue seraient des T. Lymphocytes.

— Les lymphocytes recirculent normalement perpétuellement selon le trajet moëlle-sang-rate (et il existe un pool splénique de lymphocytes peu circulants) -sang-ganglions-canal thoracique-sang.

En cas de stimulation antigénique locale, la production lymphocytaire est multipliée par 100 ou 1000 au niveau des ganglions.

Lors de la réponse immunitaire cellulaire primaire, les cellules reconnaissant l'antigène apporté par le macrophage sont des T Lymphocytes. Le contact avec l'antigène les transforme en lymphocytes mémoires à vie longue, la réponse secondaire est plus rapide et plus intense.

Dans la réaction à anticorps circulants, les B. Lymphocytes sont alertés soit directement, soit par l'intermédiaire des T. Lymphocytes.

\*

Dans la leucémie lymphoïde chronique, le plus souvent les lymphocytes portent les IgS de surface, ce sont donc des B Lymphocytes de type monoclonal ce qui explique la diminution des lymphocytes B. normaux et des lymphocytes T. normaux (RAIN, DISENBERG, FROLAND). Il en découle des troubles de l'immunité humorale avec dans les 2/3 des cas diminution des immunoglobulines et avec dans 10% des cas un pic monoclonal ; ceci explique la fréquence des infections.

L'immunité cellulaire explorée par les tests cutanés et la réponse à la phytohemagglutinine montre la persistance de la mémoire des antigènes anciens, mais l'impossibilité de s'immuniser vis à vis des antigènes nouveaux : le test de transformation lymphoblastique est diminué parallèlement à la diminution des lymphocytes T.

On note également la fréquence des anomalies auto-immunes :

- anémie hémolytique auto-immune,
- Purpura Trombopénique,
- Sjögren.

De plus, la recirculation des lymphocytes paraît perturbée, de même que l'équilibre entre les lymphocytes circulants et les lymphocytes du tissu lymphatique lui-même.

\*  
\*       \*

\*

## — MÉTHODES ET MALADES —



### 1 — LES MÉTHODES

#### 1.1 — Cytologique

Méthode d'examen des frottis de sang prélevé au bout du doigt ou par ponction veineuse, et du produit d'aspiration de ponction médullaire au trocart de MALLARMÉ, pratiquée au niveau du sternum ou de la crête iliaque, après coloration au MAY GRUNWALD GIEMSA, en microscopie photonique à immersion.

Essai de classification des éléments selon 10 chiffres successifs correspondant à :

- 1 - petit lymphocyte banal
- 2 - grand lymphocyte
- 3 - cellule lymphoplasmocytaire
- 4 - lymphoblaste
- 5 - plasmocyte
- 6 - cellule lymphosarcomateuse de grande taille
- 7 - cellule lymphosarcomateuse de petite taille
- 8 - cellule lympho-réticulaire
- 9 - cellule réticulaire vraie
- 10 - autres cellules (entre autres Hairy cells).

Confrontation avec l'examen histologique des biopsies médullaires et dans certains cas avec les résultats de l'examen d'immunofluorescence sur moëlle.

## 1.2 – Cytochimique

Dont l'étude a pour but de caractériser et de localiser certains constituants cellulaires qu'il s'agisse de groupes de composés tels les polysaccharides (glycogène), ou d'activité enzymatique : phosphatase acide,  $\beta$  glucuronidase (enzymes lysosomiales).

La substance recherchée doit demeurer dans son site normal : c'est le but du prétraitement, elle doit être mise en évidence par une réaction colorée spécifique : c'est la réaction cytochimique proprement dite.

Ces méthodes doivent être fiables, reproductibles et spécifiques.

Le résultat est exprimé par un score établi de la façon suivante : chaque élément est affecté d'un chiffre de 0 à 4 selon l'intensité de la réaction ; on compte 100 éléments, le score total peut donc varier de 0 à 400. On établit toujours parallèlement le % d'éléments positifs.

Nous avons utilisé les techniques suivantes :

### *A) Periodic Acid Schiff (P.A.S.) – Technique de HOTCHKISS MAC MANUS*

Réaction colorant les mucopolysaccharides et en particulier le glycogène.

- Fixation par l'alcool méthylique.
- dans un premier temps, les frottis fixés sont traités par l'acide périodique à 1% qui oxyde les fonctions glycol du glycogène en les transformant en dialdéhydes.
- dans un deuxième temps ceux-ci seront colorés en rouge par le réactif de Schiff (ou Fuchsine basique) qui est lui-même un leuco dérivé ne donnant de réaction colorée qu'en présence de ces dialdéhydes. Dans nos recherches, il s'agit bien de glycogène car on peut bloquer la réaction à l'aide d'  $\alpha$  amylase, par exemple salivaire.

Résultats :

La positivité se retrouve au niveau du cytoplasme du lymphocyte banal, la positivité est rare, quand elle existe c'est sous forme de petits grains rose-rouge, éparpillés dans le cytoplasme ou entourant le noyau, formant alors une couronne péri nucléaire.

La positivité est extrêmement importante au niveau des lymphoblastes.

### B) *Phosphatases acides* — Technique de BURSTONE

Ce sont des phosphomonoestérases qui catalysent l'hydrolyse des esters de l'acide phosphorique. Elles sont dites acides car leur pH optimum est compris entre 4,8 et 5,4.

Le meilleur fixateur est ici l'acétone refroidie.

Les lames sont ensuite lavées et séchées et mises à incuber 3 heures à 37° dans un mélange qui comprend du naphthol AS-BI phosphate en solution dans le diméthylformamide, un tampon acetate à pH 5,4 et un sel doux de diazonium (Red Violet L.B. salt).

Après incubation, les lames sont rincées à l'eau, la phosphatase acide apparaît sous forme de petits grains rouge cerise dans un cytoplasme beige pâle.

La lignée lymphoïde normale est négative.

### C) $\beta$ glucuronidases — Technique de HAYASHI et Collaborateurs.

Les  $\beta$  glucuronidases hydrolysent la liaison glycosidique et en particulier les glucuronides.

C'est une enzyme lysosomiale.

Mise en évidence :

- substrat naphthol AS BI glucuronide
- tampon à pH 5,2
- colorant : pararosaniline.

Principe :

Le substrat incolore et soluble ajouté à la pararosaniline donne sous l'action de l'enzyme un site enzymatique coloré en brun rouge.

## 1.3 — Immunologique

### A) *Tests cutanés* :

explorant l'hypersensibilité retardée par cinq intra dermo réactions à différents antigènes :

- candidine            au 1/1000
- épidermophyton au 1/100
- trichophyton      au 1/100
- streptokinase    à 200 u.
- tuberculine        à 10 u.

sous un volume de 1/10 de ml par voie intradermique à la face antérieure des avant-bras.

Les résultats des tests sont exprimés sous forme d'un index chiffré semi-quantitatif (cet index est la somme arithmétique du diamètre de l'œdème et de l'érythème, divisée par le nombre d'allergènes effectivement utilisés).

La moyenne de l'index est chez les témoins de  $19 \pm 3$ , nous considérons comme anormal un index inférieur à 5.

#### *B) Le test de transformation lymphoblastique :*

culture de lymphocytes avec étude de la transformation lymphoblastique (TTL) sous l'action de la phytohématagglutinine (PHA) selon la technique de BRANDT et Collaborateurs simplifiée :

chez les témoins normaux, le TTL sous PHA a toujours été élevé  $83,5\% \pm 2,5$ , nous considérons comme pathologique un TTL inférieur à 65 %.

#### *C) L'immunité humorale :*

est explorée par l'électrophorèse du sérum, complétée par l'immunoélectrophorèse du sérum et des urines concentrées, et par le dosage quantitatif selon la méthode de MANCINI dans quelques cas.

Nous considérons comme taux normaux.

- IgG 6 à 12 g %
- IgA 0,9 à 1 g %
- IgM 1 g %

## 1.4 – Statistique

Les calculs statistiques ont été faits par les méthodes habituelles ( $\chi^2$ , test  $t$  et coefficient de corrélation  $r$ ) le test non paramétrique de MANN et WITNEY a été utilisé pour la comparaison des petits échantillons. Les intervalles de confiance sont donnés pour  $p = 0,05$ .

\*  
\*       \*

\*

2 – LES MALADES ATTEINTS DE LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE  
ET DE LEUCÉMIE A CELLULES LYMPHOSARCOMATEUSES

\*  
\*       \*

Notre étude porte sur les observations de 41 malades, que des critères cytologiques nous ont amené à classer en 2 catégories :

- 24 LLC
- 17 LCLS.

Nous allons étudier les observations de ces malades que nous classerons par ordre alphabétique, et par N° de 1 à 41.

\*  
\*       \*

Début par un épanchement pleural  
et des adénopathies

ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 11.8 g par litre  
GLOBULES BLANCS 84 000 par mm<sup>3</sup>  
75 % de lymphocytes jeunes.

Ponction sternale : richesse normale  
84,5 % de lymphocytes jeunes.

Cytologie LCLS { sang : 21.17.0.8.0.20.34.0.0.0.  
moëlle : 1.3.0.23.0.13.51.8.0.0.

Cytochimie après traitement

Corticoïdes  
Purinethol, Degranol  
Endoxan

Sang { PAS o  
Phosphatases acides 11 - 11 %  
β glucuronidases o

Moëlle { PAS 3 - 3 %  
Phosphatases acides 32 - 31 %  
β glucuronidases 1 - 1 %

Tests cutanés négatifs  
Immunoglobulines IgG, IgM diminuées

ÉVOLUTION : DÉCÉDÉ par défaillance cardio-respiratoire

DURÉE D'ÉVOLUTION : DEUX MOIS

Début par un épanchement pleural  
et des adénopathies  
rate débord 2 cm  
foie flèche 22 cm

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 11 5 g par litre

GLOBULES BLANCS 110 000/mm<sup>3</sup>

83 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse grande

78 % de cellules lymphosarcomateuses

Cytologie LCLS { sang : 33.27.0.4.4.1.30.1.0.0.  
moëlle : 13.34.0.6.0.0.47.0.0.0.

#### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Endoxan, Degranol

Cytosine

Sang { PAS 3 - 2 %  
Phosphatases acides 0  
β Glucuronidases 2 - 2 %

Moëlle { PAS 0  
Phosphatases acides 0  
β Glucuronidases 9 - 6 %

Tests cutanés négatifs, Coombs négatif

Immunoglobulines normales.

**TRAITEMENT** : Radiothérapie sur les masses ganglionnaires et sur  
l'opacité du parenchyme pulmonaire.

**ÉVOLUTION** : Infection prolongée

DÉCÉDÉE par septicémie à gram négatif

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : TROIS ANS

3) Madame BAC . . .

66 ans

LLC

Début      ni adénopathie  
              ni splénomégalie  
              ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE      12 6 g par litre  
GLOBULES BLANCS 12 100 par mm<sup>3</sup>  
78 % de lymphocytes

Ponction sternale : peu riche

65 % de lymphocytes

cytologie LLC      { sang : 89.6.3.1.0.0.0.1.0.0.  
                              { moëlle : 87.6.5.2.0.0.0.0.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang                    { PAS 42 - 30 %  
                              { Phosphatases acides 7 - 7 %  
                              {  $\beta$  Glucuronidases 39 - 24 %

Moëlle                { PAS 79 - 53 %  
                              { Phosphatases acides 6 - 5 %  
                              {  $\beta$  Glucuronidases 48 - 28 %

Tests cutanés 4 index 18, Coombs négatif

Immunoglobulines diminuées

**TRAITEMENT** : Chloraminophène

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DEUX ANS.

Début par épistaxis et gingivorragies  
ni adénopathies  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 16.6 g par litre  
GLOBULES BLANCS 16 400 par mm<sup>3</sup>  
77 % de lymphocytes.

Ponction sternale : richesse moyenne

50 % de lymphocytes plus ou moins jeunes.

cytologie LLC { sang : 45.35.3.15.0.2.0.0.0.0.  
moëlle : 16.45.4.15.1.16.0.3.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 79 - 65 %  
Phosphatases acides 2 - 2 %  
β Glucuronidases 57 - 41 %

Moëlle { PAS 24 - 23 %  
Phosphatases acides 3 - 2 %  
β Glucuronidases 68 - 37 %

Tests cutanés 4 index 17

Immunoglobulines diminuées

#### PAS DE TRAITEMENT

ÉVOLUTION : DÉCÉDÉ

DURÉE D'ÉVOLUTION : 6 MOIS

Début par une tumeur duodénale spécifique  
et par des ganglions latéro aortiques  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine  
28 % de lymphocytes

Ponction sternale :  
53 % de lymphocytes

cytologie LCLS { sang : 8.28.0.24.0.36.2.0.0.2.  
moëlle : 19.26.2.30.0.14.8.1.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 5 - 3 %  
Phosphatases acides 59 - 94%  
β Glucuronidases 26 - 14 %

Moëlle { PAS 7 - 6 %  
Phosphatases acides 145 - 93 %  
β Glucuronidases 18 - 11 %

Tests cutanés 3 index 19 , Coombs négatif

TTL 19 % du témoin

Immunoglobulines augmentation diffuse

**TRAITEMENT** : purinethol  
méthotrexate

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ par bronchite aiguë avec défaillance respiratoire

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : DEUX ANS ET DEMI

Début par une tumeur duodénale spécifique  
et par des ganglions latéro aortiques  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine  
28 % de lymphocytes

Ponction sternale :  
53 % de lymphocytes

cytologie LCLS { sang : 8.28.0.24.0.36.2.0.0.2.  
moëlle : 19.26.2.30.0.14.8.1.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 5 - 3 %  
Phosphatases acides 59 - 95 %  
β glucuronidases 26 - 14 %

Moëlle { PAS 7 - 6 %  
Phosphatases acides 145 - 93 %  
β glucuronidases 18 - 11 %

Tests cutanés 3 index 13, Coombs négatif

TTL 19 % du témoin

Immunoglobulines augmentation diffuse

**TRAITEMENT** : purinéthol  
méthotrexate

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ par bronchite aiguë avec défaillance respiratoire

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : DEUX ANS ET DEMI.

Début par microadénopathies  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 121 g par litre  
GLOBULES BLANCS 28 500 par mm<sup>3</sup>  
91 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse normale

81,5 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 14.66.0.5.0.8.0.7.0.0.  
moëlle : 12.71.0.5.0.7.4.0.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 6 - 6 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 3 - 3 %  
Phosphatases acides 4 - 4 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 9

TTL 10 % du témoin

Immunoglobulines IgG, IgA diminuées, IgM très diminuées

**TRAITEMENT** : chloraminophène

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DEUX ANS ET DEMI.

Début par polyadénopathies superficielles et profondes  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 140g par litre  
GLOBULES BLANCS 7 600 par mm<sup>3</sup>  
16 % de lymphocytes  
5 % de lymphocytes jeunes

Ponction sternale : richesse moyenne  
53 % de lymphocytes jeunes

Cytologie LCLS { sang : 30.12.1.15.0.15.3.21.3.0.  
moëlle : 6.10.2.41.1.20.6.14.0.0.

#### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Endoxan

puis radiothérapie

Sang { PAS 38 - 26 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 80 - 56 %

Moëlle { PAS 34 - 23 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 54 - 36 %

Tests cutanés 1 index 2, Coombs négatif  
Immunoglobulines diminuées

ÉVOLUTION : États infectieux à répétition, zona.  
Va bien actuellement.

DURÉE D'ÉVOLUTION : SUPÉRIEURE A DEUX ANS

Début par adénopathies,  
splénomégalie  
hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 10 8 g par litre  
GLOBULES BLANCS 12 400 par mm<sup>3</sup>  
80 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse moyenne

58 % de cellules lymphoïdes atypiques

cytologie LCLS { sang : 6.7.33.0.18.2.40.2.19  
moëlle : 3.7.4.3.0.34.0.11.0.38

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 22 - 22 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 34 - 25 %

Moëlle { PAS 36 - 27 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 9 - 5 %

Tests cutanés 3 index 13, Coombs négatif

Immunoglobulines augmentation discrète des IgG et IgM.

**TRAITEMENT** : corticoïdes

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ

**DURÉE DE L'ÉVOLUTION** : UN AN

Début par microadénopathies et splénomégalie importante  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 10 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 10 400 par mm<sup>3</sup>  
67 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse moyenne

76 % de lymphocytes

cytologie LLC { sang : 44.20.21.1.0.4.8.0.0.2.  
moëlle : 28.20.22.11.3.11.2.2.1.0.

#### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Chloraminophène

Irradiation splénique et splénectomie

Sang { PAS 42 - 34 %  
Phosphatases acides 102 - 68 %  
β glucuronidases 75 - 47 %

Moëlle { PAS 33 - 17 %  
Phosphatases acides 32 - 23 %  
β glucuronidases 51 - 24 %

Tests cutanés 1 index 8

Coombs très positif Ig MC' , puis Coombs négatif

Immunoglobulines normales

**ÉVOLUTION :** Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** SUPÉRIEURE A CINQ ANS

Antécédents : corticothérapie prolongée pendant 17 ans pour asthme

Début par adénopathies  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

GLOBULES BLANCS 21 200 par mm<sup>3</sup>

30 % de lymphocytes

34 % de cellules mononuclées  $\mp$  jeunes

Ponction sternale :

56 % de lymphocytes plus ou moins jeunes

Cytologie LCLS

#### Cytochimie avant traitement

Sang : { PAS 29 - 23 %  
Phosphatases acides : trop peu de lymphocytes  
 $\beta$  glucuronidases 10 - 8 %

Moëlle : { PAS 42 - 26 %  
Phosphatases acides : illisibles  
 $\beta$  glucuronidases 59 - 32 %

Tests cutanés 2 index 4 , Coombs négatif

**TRAITEMENT** : Velbé  
Endoxan  
gamma globulines

**ÉVOLUTION** : Angine à Candida  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DIX HUIT MOIS.

Début par discrète splénomégalie

ni adénopathie

ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 76 g par litre

GLOBULES BLANCS 507 000 par mm<sup>3</sup>

98 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse assez grande

99 % de lymphocytes jeunes

|               |          |                            |
|---------------|----------|----------------------------|
| cytologie LLC | sang :   | { 0.49.0.13.0.31.0.8.0.0.  |
|               | moëlle : | { 24.26.4.22.0.0.24.0.0.0. |

### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Chloraminophène

Endoxan

Radiothérapie splénique puis

Hydrea

|      |                                  |
|------|----------------------------------|
| Sang | { PAS 18 - 12 %                  |
|      | { Phosphatases acides 6 - 5 %    |
|      | { $\beta$ glucuronidases 1 - 1 % |

|        |                               |
|--------|-------------------------------|
| Moëlle | { PAS 16 - 11 %               |
|        | { Phosphatases acides 1 - 1 % |
|        | { $\beta$ glucuronidases 0    |

Tests cutanés 2 index 8 , Coombs négatif

Immunoglobulines augmentation discrète des IgG

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A HUIT ANS

Antécédents : exposition au Benzène et au Plomb pendant 45 ans

Début par adénopathies

ni splénomégalie

ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 9 4 g par litre

GLOBULES BLANCS 49 000 par mm<sup>3</sup>

84 % de lymphocytes jeunes et dystrophiques

Ponction sternale : richesse moyenne

97 % de lymphocytes

Cytologie LLC acutisée d'emblée

#### Cytochimie avant traitement

|      |   |                        |            |
|------|---|------------------------|------------|
| Sang | { | PAS                    | 103 - 68 % |
|      | { | Phosphatases acides    | 10 - 6 %   |
|      | { | $\beta$ glucuronidases | 28 - 20 %  |

Tests cutanés 1 index 13

Coombs positif type C'

Immunoglobuline : IgM diminuées

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Oncovin  
Endoxan

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : UN AN

Début par adénopathies  
et splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 10 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 242 000 par mm<sup>3</sup>  
90% de cellules lymphoïdes dystrophiques

Ponction sternale : richesse grande

90,5 % de cellules lymphoïdes dystrophiques

cytologie LCLS { sang : 1.34.0.22.0.41.1.1.0.0.  
moëlle : 7.40.0.15.0.35.0.3.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 3 - 3 %  
Phosphatases acides 3 - 3 %  
β glucuronidases 3 - 2 %

Moëlle { PAS 0  
Phosphatases acides 2 - 2 %  
β glucuronidases 3 - 2 %

Tests cutanés 1 index 3 , Coombs négatif

TTL 10 % du témoin

Immunoglobulines normales

**TRAITEMENT** : Purinéthol

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE DE L'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DEUX ANS ET DEMI

Antécédents : maladie de BIERMER

Début par adénopathies

pas de splénomégalie  
ni d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

GLOBULES BLANCS 11 000 par mm<sup>3</sup>

80 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse moyenne

79 % de lymphocytes  $\mp$  jeunes et dystrophiques

Cytologie LLC { sang : 15.49.6.11.2.11.7.0.0.0.  
moëlle : 20.26.0.15.0.30.7.0.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 155 - 95 %  
Phosphatases acides 14 - 13 %  
 $\beta$  glucuronidases 2 - 2 %

Moëlle { PAS 0  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 32 - 21 %

Tests cutanés 1,5 index 7, Coombs positif

TTL 10 % du témoin

Immunoglobulines pic étroit en position  $\beta$

**TRAITEMENT** : Corticoïdes

**ÉVOLUTION** : État infectieux à répétition

Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DEUX ANS

Début        ni adénopathies  
              ni splénomégalie  
              ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE        6 8 g par litre  
GLOBULES BLANCS 3 600 par mm<sup>3</sup>  
24 % de lymphocytes avec myélémie

Ponction sternale : moëlle riche

48 % de lymphocytes jeunes

Cytologie LLC

#### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Sang        { PAS 16 - 11 %  
              { Phosphatases acides 60 - 48 %  
              {  $\beta$  glucuronidases 53 - 35 %

Tests cutanés 2 index 13

Coombs positif

Immunoglobulines augmentation importante des IgG  
                          augmentation des IgM.  
                          Pas de pic.

**ÉVOLUTION :** États infectieux à répétition

Infection à Candida

**ACUTISATION**

**DÉCÉDÉ** dans un tableau de péritonite et de septicémie.

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** TROIS ANS ET DEMI

Début par adénopathies volumineuses  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 80g par litre  
GLOBULES BLANCS 10 600 par mm<sup>3</sup>  
83 % de lymphocytes  $\mp$  jeunes

Ponction sternale : richesse grande  
98 % de cellules lymphoïdes

Cytologie LCLS { sang : 15.49.5.11.2.11.7.0.0.0.  
moëlle : 20.26.0.15.0.30.7.0.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 13 - 10 %  
Phosphatases acides 6 - 6 %  
 $\beta$  glucuronidases 21 - 13 %

Moëlle { PAS 4 - 3 %  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 0

Tests cutanés 0

Immunoglobulines normales

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Endoxan

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉE par ramollissement cérébral

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : TROIS MOIS

Début par adénopathies  
et splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

GLOBULES BLANCS 10 000 par mm<sup>3</sup>  
32 % de cellules lymphoïdes

Ponction sternale :

55 % de cellules lymphoïdes

Cytologie LCLS { sang : 18.36.3.24.0.9.1.9.0.0.  
moëlle : 43.18.0.13.0.5.18.1.0.2.

**Cytochimie avant traitement**

Sang { PAS 83 - 61 %  
Phosphatases acides 7 - 5 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 48 - 40 %  
Phosphatases acides 12 - 10 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 12

Immunoglobulines diminution des IgG et IgA  
augmentation des IgM

**TRAITEMENT** : MOPP sans Natulan  
puis Endoxan

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A QUATRE ANS

Début : pas de signes cliniques

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 8 3 g par litre  
GLOBULES BLANCS 2 800 par mm<sup>3</sup>  
50 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse normale

92 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 32.44.5.5.6.4.4.0.0.0.  
moëlle : 20.57.0.11.1.7.4.0.0.0.

### Cytochimie après traitement

Chloraminophène

Sang { PAS 36 - 30 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 64 - 32 %

Moëlle { PAS 15 - 14 %  
Phosphatases acides 2 - 2 %  
β glucuronidases 6 - 5 %

Tests cutanés négatifs

Immunoglobulines diminution globale  
faible quantité d' IgG monoclonale type λ

**ÉVOLUTION :** Infection intestinale

**DÉCÉDÉE :** septicémie à colibacilles

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** TREIZE ANS

20) Monsieur GAR . . .

55 ans

LLC

Début : pas de signes cliniques

Ponction sternale :

49 % de lymphocytes

Cytologie LLC { Sang : 21.38.1.12.0.18.5.4.1.0.  
Moëlle : 17.65.4.8.1.0.0.0.0.5.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 50 - 41 %  
Phosphatases acides 52 - 42 %  
 $\beta$  glucuronidases 0

Moëlle { PAS 27 - 24 %  
Phosphatases acides 18 - 13 %  
 $\beta$  glucuronidases 0

Tests cutanés 1,5 index 4,5

TTL 26 % du témoin

Immunoglobulines augmentation des IgA et IgM.

#### PAS DE TRAITEMENT

ÉVOLUTION : Va bien actuellement

DURÉE D'ÉVOLUTION : SUPÉRIEURE A DEUX ANS

Début par splénomégalie importante  
légère hépatomégalie  
pas d'adénopathies

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 11 8 g par litre

GLOBULES BLANCS 3 200 par mm<sup>3</sup>

16 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse grande  
20 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 33.21.0.16.18.0.6.6.0.0.  
moëlle : 26.35.1.20.0.10.4.1.1.10.

#### Cytochimie après traitement

Chloraminophène

Splénectomie

Sang { PAS 28 - 28 %  
Phosphatases acides 42 - 36 %  
β glucuronidases 44 - 28 %

Moëlle { PAS 12 %  
Phosphatases acides 24 - 21 %  
β glucuronidases 32 - 22 %

Tests cutanés 1 index 6 , Coombs négatif

Immunoglobulines diminution des IgA

**ÉVOLUTION :** Épisodes infectieux

Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** SUPÉRIEURE A SIX ANS

Début : pas de signes cliniques

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE : 11 3 g par litre

GLOBULES BLANCS 2 000 par mm<sup>3</sup>

56 % de lymphocytes

Ponction sternale

69,5 % de lymphocytes

Cytologie LLC

#### Cytochimie avant traitement

|        |   |                                |
|--------|---|--------------------------------|
| Moëlle | { | PAS 102 - 59 %                 |
|        |   | Phosphatases acides 3 - 2 %    |
|        |   | $\beta$ glucuronidases 6 - 4 % |

Tests cutanés 3 index 15

Coombs positif Ig MC'

Immunoglobulines normales

**TRAITEMENT** : Corticoïdes puis  
Purinéthol

**ÉVOLUTION** : Syndrome devenu myéloprolifératif

DÉCÉDÉ par infection respiratoire aiguë.

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : DEUX ANS

Début par polyadénopathies  
splénomégalie  
hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 100g par litre  
GLOBULES BLANCS 24 800 par mm<sup>3</sup>  
88 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse assez grande  
91,5 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 16.70.1.10.0.2.0.1.0.0.  
moëlle : 56.25.1.16.0.1.1.0.0.0.

Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 36 - 30 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 17 - 11 %  
  
Moëlle { PAS 6 - 6 %  
Phosphatases acides 2 - 1 %  
β glucuronidases 8 - 6 %

Tests cutanés 3 index 14 , Coombs négatif  
TTL 54 % du témoin  
Immunoglobulines normales

TRAITEMENT : Corticoïdes

ÉVOLUTION : DÉCÉDÉ par insuffisance médullaire avec déficit immu-  
nitaire

DURÉE D'ÉVOLUTION : HUIT MOIS

Début : hémorragies cutaneo muqueuses et purpura  
adénopathies  
splénomégalie  
hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 9 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 166 000 par mm<sup>3</sup>  
62 % de lymphocytes jeunes

Ponction sternale : richesse très grande

81 % de cellules lymphoïdes jeunes

Cytologie LCLS

#### Cytochimie avant traitement

|      |   |                        |            |
|------|---|------------------------|------------|
| Sang | { | PAS                    | 119 - 73 % |
|      |   | Phosphatases acides    | 93 - 83 %  |
|      |   | $\beta$ glucuronidases | 0          |

Tests cutanés négatifs, Coombs négatifs.

TTL 10 % du témoin

Immunoglobulines diminution globale.

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Oncovin  
Asparaginase puis  
Corticoïdes  
Endoxan

**ÉVOLUTION** : Épisodes infectieux à répétition

DÉCÉDÉ en acutisation

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : DEUX ANS

Début par adénopathies

pas de splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 12 g par litre

GLOBULES BLANCS 6 200 par mm<sup>3</sup>

55 % de lymphocytes certains très jeunes

Ponction sternale : riche

39 % de lymphocytes dystrophiques  $\mp$  jeunes

Cytologie LCLS { sang : 23.25.6.21.3.8.12.0.2.0.  
moëlle : 32.39.0.8.1.4.16.0.0.0.

### Cytochimie après traitement

Endoxan

Sang { PAS 4 - 4 %  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 15 - 15 %

Moëlle { PAS 8 - 6 %  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 34 - 22 %

Tests cutanés normaux

Immunoglobulines normales

**ÉVOLUTION :** Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** SUPÉRIEURE A QUATRE ANS

Antécédents : Maladie de BIERMER

Début par adénopathies  
splénomégalie  
hépatomégalie  
et localisation bronchite spécifique

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 10 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 57 000 par mm<sup>3</sup>  
89 % de lymphocytes

Ponction sternale

92 % de lymphocytes

Cytologie LLC

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 19 - 16 %  
Phosphatases acides 4 - 3 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 5 - 5 %  
Phosphatases acides 5 - 4 %  
β glucuronidases 11 - 8 %

Tests cutanés 1 index 4,5 , Coombs négatif

Immunoglobulines augmentation discrète des IgM.

#### PAS DE TRAITEMENT

ÉVOLUTION : Va bien actuellement

DURÉE D'ÉVOLUTION : SUPÉRIEURE A UN AN

Début : envahissement lymphoïde de la prostate  
pas d'autre signe clinique -

Numération formule sanguine :  
45 % de lymphocytes

Ponction sternale :  
38 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 12.13.9.27.0.30.0.9.0.0.  
moëlle : 18.33.0.22.1.18.4.4.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 0  
Phosphatases acides 14 - 11 %  
β glucuronidases 8 - 8 %

Moëlle { PAS 4 - 4 %  
Phosphatases acides 2 - 2 %  
β glucuronidases 32 - 17 %

Tests cutanés 2 index 14,5 , Coombs négatif

TTL 36 % du témoin

Immunoglobulines normales

#### PAS DE TRAITEMENT

ÉVOLUTION : Va bien actuellement

DURÉE D'ÉVOLUTION : SUPÉRIEURE A TROIS ANS

Début :    ganglions axillaires bilatéraux  
             hépatomégalie  
             pas de splénomégalie

Numération formule sanguine :  
             HÉMOGLOBINE            14 8 g par litre  
             GLOBULES BLANCS 23 200 par mm<sup>3</sup>  
             60 % de lymphocytes

Ponction sternale :  
             39 % de lymphocytes jeunes

Cytologie LLC    {    sang :            31.4.12.6.1.19.24.3.0.0.  
                             {    moëlle :        22.39.10.4.3.6.16.0.0.0.

**Cytochimie avant traitement**

|        |   |                                  |
|--------|---|----------------------------------|
| Sang   | { | PAS    47 - 35 %                 |
|        |   | Phosphatases acides    70 - 53 % |
|        |   | β glucuronidases    24 - 16 %    |
| Moëlle | { | PAS    30 - 24 %                 |
|        |   | Phosphatases acides    14 - 14 % |
|        |   | β glucuronidases    9 - 7 %      |

Tests cutanés 1,5 index 7 ,    Coombs négatif  
Immunoglobulines normales  
TTL    10 % du Témoin

**TRAITEMENT**    :    d'abord pas de traitement  
                              puis :    Corticoïdes, Oncovin, Endoxan, Rubidomycine.

**ÉVOLUTION**    :    localisations digestives spécifiques multiples  
                              DÉCÉDÉ après gastrectomie dans un tableau de généralisation  
                              spécifique.

**DURÉE D'ÉVOLUTION**    :    DEUX ANS

Début : pas de signes cliniques

Numération formule sanguine :

100 % de cellules lymphoïdes

Ponction sternale :

100 % de cellules lymphoïdes

|               |   |          |                      |
|---------------|---|----------|----------------------|
| Cytologie LLC | { | sang :   | 14.79.0.7.0.0.0.0.0. |
|               |   | moëlle : | 65.29.6.0.0.0.0.0.0. |

### Cytochimie après traitement

#### Chloraminophène

|      |   |                        |            |
|------|---|------------------------|------------|
| Sang | { | PAS                    | 101 - 81 % |
|      |   | Phosphatases acides    | 12 - 12 %  |
|      |   | $\beta$ glucuronidases | 30 - 21 %  |

|        |   |                        |           |
|--------|---|------------------------|-----------|
| Moëlle | { | PAS                    | 91 - 78 % |
|        |   | Phosphatases acides    | 16 - 13 % |
|        |   | $\beta$ glucuronidases | 6 - 5 %   |

Tests cutanés 1 index 3

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A QUATRE ANS

Début : ganglions Médiastinaux  
localisation amygdalienne  
splénomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 9 2 g par litre  
GLOBULES BLANCS 13 300 par mm<sup>3</sup>  
50 % de lymphocytes

Ponction sternale : moëlle riche

71 % de cellules lymphoïdes ± jeunes

Cytologie LCLS { sang : 68.20.0.4.0.5.3.0.0.0.  
moëlle : 62.20.2.4.0.2.9.1.0.0.

Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 21 - 18 %  
Phosphatases acides 8 - 8 %  
β glucuronidases 7 - 6 %

Moëlle { PAS 13 - 9 %  
Phosphatases acides 6 - 6 %  
β glucuronidases 10 - 10 %

Tests cutanés 1 index 2 , Coombs positif type C'

Immunoglobulines augmentation des IgM avec petit pic homogène

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Oncovin  
Endoxan  
et Radiothérapie locale

**ÉVOLUTION** : Anémie Hémolytique auto-immune  
Pleurésie spécifique  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A TROIS ANS.

Début : adénopathie  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 12.2 g par litre  
GLOBULES BLANCS 135 000 par mm<sup>3</sup>  
76 % de lymphocytes  $\mp$  jeunes.

Ponction sternale :

94,5 % de lymphocytes

Cytologie LLC

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 13 - 10 %  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 9 - 6 %

Moëlle { PAS 14 - 11 %  
Phosphatases acides 0  
 $\beta$  glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 7 , Coombs négatif

Immunoglobulines diminution globale

**TRAITEMENT** : d'abord sans traitement  
puis :  
Chloraminophène

**ÉVOLUTION** : Un épisode infectieux  
Va bien actuellement.

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A UN AN.

Début : adénopathies  
pas de splénomégalie  
ni d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 11 8 g par litre  
GLOBULES BLANCS 14 400 par mm<sup>3</sup>  
42 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse normale

77 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 45.8.12.1.3.6.21.2.1.1.  
moëlle : 35.40.14.0.0.3.6.0.0.2.

Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Chloraminophène

Sang { PAS 3 - 3 %  
Phosphatases acides 84 - 70 %  
β glucuronidases 25 - 18 %

Moëlle { PAS 5 - 4 %  
Phosphatases acides 75 - 64 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 1 index 12 , Coombs négatif

TTL 44 % du témoin

Immunoglobulines diminution globale

**TRAITEMENT** : Velbé

**ÉVOLUTION** : Fièvre inexpliquée ayant cédé sous Velbé  
Syndrome de RICHTER  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A DEUX ANS ET DEMI.

Début : adénopathies superficielles  
et médiastinales  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 100g par litre  
GLOBULES BLANCS 35 000 par mm<sup>3</sup>  
7 % de lymphocytes  
50 % de cellules blastiques

Ponction sternale : moëlle très riche, os très dur  
80 % d'hémoblastes  
14,5% de lymphocytes

Cytologie LCLS { sang : 8.7.1.57.0.6.0.20.1.0.  
moëlle : 43.4.0.41.0.6.06.0.0.

Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 21 - 16 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 22 - 17 %  
Phosphatases acides 2 - 2 %  
β glucuronidases 44 - 33 %

Tests cutanés 1 index 21

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Oncovin  
Méthotrexate  
Radiothérapie en mantelet  
1 cytosar intra rachidien

**ENTRETIEN** : Corticoïdes, Purinéthol, Méthotrexate, Endoxan.

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ : hémorragie méningée

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : HUIT MOIS

Début : polyadénopathies volumineuses  
rate 22 cm  
foie débord 8 cm

**Numération formule sanguine**

HÉMOGLOBINE 90g par litre  
GLOBULES BLANCS 163 000 par mm<sup>3</sup>  
64 % de lymphocytes  
10 % de lymphocytes jeunes

Ponction sternale : richesse normale  
82 % de lymphocytes

**Cytologie LLC**

**Cytochimie avant traitement**

Sang { PAS 34 - 28 %  
Phosphatases acides 45 - 31 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 37 - 27 %  
Phosphatases acides 38 - 29 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 1 index 5, Coombs négatif

Immunoglobulines : Pic IgM  
et Bence Jones type K.

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Oncovin  
puis : Endoxan

**ÉVOLUTION** : Infections à répétition  
Syndrome de RICHTER  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A UN AN.

Début : adénopathies  
pas de splénomégalie  
ni d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

GLOBULES BLANCS 21 300 par  $\text{mm}^3$

71 % lymphocytes

Ponction sternale : moëlle riche

27 % lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 6.39.2.23.0.19.8.3.0.0.  
moëlle : 10.67.0.6.1.2.14.0.0.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 8 - 8 %  
Phosphatases acides 8 - 8 %  
 $\beta$  glucuronidases 6 - 5 %

Moëlle { PAS 26 - 33 %  
Phosphatases acides 26 - 17 %  
 $\beta$  glucuronidases 50 - 27 %

Tests cutanés 3 index 46, Coombs négatif

TTL 33 % du témoin

Immunoglobulines normales

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Chloraminophène

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : PLUS DE TROIS ANS

Début : adénopathies  
et splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 5 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 282 000 par mm<sup>3</sup>  
96 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 10.53.12.9.0.16.0.0.0.0.  
moëlle : 6.14.4.51.0.12.13.0.0.0.

Cytochimie après traitement

Chloraminophène

Sang { PAS 94 - 79 %  
Phosphatases acides 10 - 9 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 71 - 59 %  
Phosphatases acides 4 - 4 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés négatifs

Coombs très positif type C'

Immunoglobulines diminution des IgA

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
Chloraminophène  
Allopurinol

**ÉVOLUTION** : Anémie Hémolytique auto-immune  
Herpès  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A UN AN ET DEMI

Début : polyadénopathies  
nodules cutanés  
localisation : recto colique, palpébrale  
hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 9 4 g par litre  
GLOBULES BLANCS 50 300 par mm<sup>3</sup>  
70 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse normale  
64 % de cellules jeunes

Cytologie LCLS { sang : 3.10.0.5.0.50.0.32.0.0.  
moëlle : 3.7.0.5.1.35.0.49.0.0.

#### Cytochimie après traitement

Corticoïdes

Endoxan

Puis : Purinethol.

Sang { PAS 25 - 21 %  
Phosphatases acides 4 - 4 %  
β glucuronidases 3 - 2 %

Moëlle { PAS 40 - 33 %  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 5 - 3 %

Tests cutanés 1 index 7 , Coombs négatif  
Immunoglobulines normales

ÉVOLUTION : Localisations spécifiques multiples

DÉCÉDÉ : Tableau de diarrhée profuse hautement fébrile

DURÉE D'ÉVOLUTION : DEUX ANS.

Début : adénopathies  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 12 2 g par litre

GLOBULES BLANCS 2 800 par mm<sup>3</sup>

22 % de lymphocytes

Ponction sternale : moëlle pauvre

34 % de lymphocytes

Cytologie LCLS { sang : 12.15.9.9.0.34.9.12.0.0.  
moëlle : 38.30.1.9.4.2.11.3.2.0.

#### Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 24 - 24 %  
Phosphatases acides 16 - 16 %  
β glucuronidases 2 - 2 %

Moëlle { PAS 6 - 6 %  
Phosphatases acides 8 - 8 %  
β glucuronidases 4 - 4 %

Tests cutanés 1 index 4, Coombs négatif

Immunoglobulines augmentation importante des IgG  
augmentation des IgA et des IgM

#### PAS DE TRAITEMENT

ÉVOLUTION : DÉCÉDÉ : cirrhose

DURÉE D'ÉVOLUTION : UN AN

39) Monsieur VIN . . .

72 ans

LLC Acutisée

Début : pas d'adénopathies  
ni splénomégalie  
ni hépatomégalie

Numération formule sanguine :  
90 % de cellules lymphoïdes

Ponction sternale :  
58 % de cellules lymphoïdes

Cytologie LLC { sang : 0.21.0.27.0.46.6.0.0.0.  
moëlle : 13.6.1.19.0.30.29.0.1.0

#### Cytochimie après splénectomie

Sang { PAS 5 - 3 %  
Phosphatases acides 33 - 26 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 3 - 2 %  
Phosphatases acides 24 - 18 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 3

Immunoglobulines diminution globale

ÉVOLUTION : DÉCÉDÉ en LEUCÉMIE AIGUE

DURÉE D'ÉVOLUTION : DEUX ANS

Début : adénopathies multiples  
splénomégalie  
et hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 4 7 g par litre  
GLOBULES BLANCS 84 500 par mm<sup>3</sup>  
92 % de lymphocytes

Ponction sternale : richesse grande  
90 % de lymphocytes

Cytologie LLC { sang : 94.0.4.0.0.0.2.0.0.0.  
moëlle : 82.1.7.7.0.0.3.0.0.0.

**Cytochimie avant traitement**

Sang { PAS 0  
Phosphatases acides 100 - 76 %  
β glucuronidases 0

Moëlle { PAS 0  
Phosphatases acides —  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 15

Coombs positif type IgG

TTL normal

Immunoglobulines diminution globale

**TRAITEMENT** : Corticoïdes  
puis : Corticoïdes, Chloraminophène

**ÉVOLUTION** : DÉCÉDÉ des suites d'une gastrectomie pour hémorragies  
et pneumopathie diffuse.

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : QUATRE MOIS

Début : adénopathies  
splénomégalie  
pas d'hépatomégalie

Numération formule sanguine

GLOBULES BLANCS 23 000 par mm<sup>3</sup>  
97 % de lymphocytes

Ponction sternale :

95 % de cellules lymphoïdes dystrophiques

Cytologie LCLS { sang : 8.24.16.10.0.15.23.4.0.0.  
moëlle : 9.35.5.15.1.3.32.0.0.0.

**Cytochimie après traitement**

Corticothérapie

Sang { PAS 0  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 27 - 18 %

Moëlle { PAS 0  
Phosphatases acides 0  
β glucuronidases 17 - 7 %

Tests cutanés négatifs

Immunoglobulines diminution globale

**ÉVOLUTION :** Cancer de l'estomac

DÉCÉDÉ : oedème aigu du poumon

**DURÉE D'ÉVOLUTION :** CINQ MOIS.

### 3 – LES MALADES ATTEINTS DE LYMPHOHISTIOCYTOSE (HAIRY CELL LEUKEMIA) ET DE MALADIE DE WALDENSTRÖM

#### 3.1 – La Lymphohistiocytose (Hairy Cell Leukemia)

(Réf. 1 - 11 - 12 - 20 - 23 - 24 - 54)

Se caractérise par l'aspect cytologique des tricholeucocytes "histiocytes atypiques néoplasiques" présents dans le sang et dans la moëlle.

– Au May Grunwald Giemsa la cellule de taille relativement grande 12 à 20  $\mu$ , présente un noyau rond ou réniforme central, de surface supérieure à la moitié de celle du cytoplasme. La chromatine est claire, il n'y a pas de nucléole. Le cytoplasme discrètement basophile, sans granulation, présente des limites peu distinctes lui donnant un aspect arraché.

– En contraste de phase, on remarque l'aspect chevelu des cellules.

– Au microscope électronique, il existe le plus souvent une inclusion granulo lamellaire (FLANDRIN et Coll.).

– Au point de vue cytochimique (YAM et Coll.) existe une activité phosphatase acide spécifiquement non inhibée par l'acide L. Tartique.

CATOWSKY conclut que la cellule "chevelue" est d'origine lymphocytaire : lymphocytes B.

Du point de vue clinique, la maladie frappe surtout l'homme de 40 à 60 ans. Le début en est insidieux, l'évolution se fait d'une seule tenue, elle est d'assez courte durée. Il existe une splénomégalie quasi constante, souvent une hépatomégalie, les aires ganglionnaires sont le plus souvent libres. Au point de vue biologique, existe une pancytopénie avec toujours une neutropénie importante, et une thrombopénie. La moëlle est pauvre et présente une augmentation de la trame reticulinique et une fibrose collagène fine. La rate est largement infiltrée au niveau de la pulpe rouge.

On note l'effet aggravant de la chimiothérapie. La splénectomie paraît par contre avoir un bon effet thérapeutique.

Nous présentons une observation type de cette maladie :

Début : pas d'adénopathies  
mais splénomégalie  
et hépatomégalie

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 10 7 g par litre  
GLOBULES BLANCS 3 400 par mm<sup>3</sup>  
Polynucléaires neutrophiles : 7% (238)  
88 % de lymphocytes à chromatine fine  
PLAQUETTES 80 000 par mm<sup>3</sup>

Ponction sternale : richesse moyenne

26 % de lymphocytes  
19 % de lymphoplasmocytes  
41 % de lymphocytes jeunes dystrophiques

Cytologie LH { sang : 8.32.4.12.0.4.0.28.8.4.  
moëlle : 26.16.4.16.0.8.10.18.0.0

Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 12 - 8 %  
Phosphatases acides 48 - 36 %  
β glucuronidases 42 - 30 %  
  
Moëlle { PAS 72 - 56 %  
Phosphatases acides 69 - 48 %  
β glucuronidases 0

Tests cutanés 2 index 12

Immunoglobulines normales

**TRAITEMENT** : Splénectomie : Hairy Cells en abondance

**ÉVOLUTION** : ascite (Hairy Cells)  
Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A UN AN

### 3.2 — La maladie de WALDENSTRÖM

Frappe surtout l'homme au-delà de 50 ans. Elle se manifeste au début par des hémorragies, ou des signes sensoriels, ou des adénopathies superficielles. Mais elle peut être découverte lors d'un examen systématique devant une vitesse de sédimentation supérieure à 100 à la 1ère heure.

L'examen clinique découvre :

- une splénomégalie dans la moitié des cas,
- des ganglions superficiels ou retro péritoneaux, à la lymphographie
- il peut exister une hépatomégalie,
- mais il n'y a pas de lésion osseuse.

Du point de vue biologique, on note :

- à la numération : une anémie fréquente, les hématies se mettent en rouleaux,
- les plaquettes en nombre normal sont altérées du point de vue fonctionnel,
- on note une petite eosinophilie avec lymphocytose, ou carrément une lymphocytose élevée comme dans la LLC.

À la ponction sternale existe un polymorphisme d'éléments faits de plus de 30 % d'éléments lymphoplasmocytaires allant du petit lymphocyte banal au plasmocyte vrai, avec des mastocytes.

Au point de vue cytochimique on note l'existence de vacuoles PAS positif intra nucléaires sur les coupes anatomopathologiques (DIEBOLD et Coll.).

La vitesse de sédimentation est supérieure à 100 à la première heure.

La réaction de Si a positive.

Surtout on note la présence d'un *pic monoclonal d'IgM atteignant ou dépassant 5 g %*.

Les autres immunoglobulines sont abaissées, il y a rarement protéinurie de BENCE JONES.

On recherche :

- une cryoglobuline
- une hypervolémie
- une augmentation de la viscosité sanguine,

- l'association à une Amylose  
un réticulo sarcome  
une maladie auto-immune,
- des localisations particulières :  
pulmonaire  
digestive  
cutanée.

Le traitement associe au chloraminophène à dose faible, donné de façon constante, dans certains cas les corticoïdes, des plasmaphereses.

La durée d'évolution est en moyenne de quelques années.

Nous donnons une observation type de cette maladie :

Début : par des infections  
VS 98-120  
adénopathies  
un pôle de rate  
un épanchement pleural

Numération formule sanguine

HÉMOGLOBINE 5 7 g par litre  
GLOBULES BLANCS 4 400 par mm<sup>3</sup>  
(53-3-1) 26 lymphocytes  
17 monocytes  
PLAQUETTES 85 000 par mm<sup>3</sup>

Ponction sternale : moëlle riche

86,5 % de lymphocytes parfois jeunes parfois d'allure  
plasmocytiforme

Immunoglobuline : IgM pathologique en faible quantité

IgG et IgA normales  
protéinurie IgMK

Cytologie : Waldenström sang : 32.16.24.16.0.2.0.2.4.4.

Cytochimie avant traitement

Sang { PAS 38 - 21 %  
{ Phosphatases acides 177 - 90 %  
{ β glucuronidases 42 - 30 %

Liquide pleural : β glucuronidases 144 - 91 %

Tests cutanés : 2,5 index 10

TTL diminué

Immunofluorescence sur liquide pleural : vacuoles  
PAS positif intra nucléaires

**TRAITEMENT** : Chloraminophène  
puis : Corticoïdes, Cytosine et Endoxan

**ÉVOLUTION** : Va bien actuellement

**DURÉE D'ÉVOLUTION** : SUPÉRIEURE A QUATRE ANS

| N° | Signes                   | GB      | Lymphocytes |      | Sang |         | Moëlle       |     | Diagnostic | Traitement   | Évolution           |
|----|--------------------------|---------|-------------|------|------|---------|--------------|-----|------------|--------------|---------------------|
|    |                          |         | Sang %      | PS % | PAS  | Ph. Ac. | $\beta$ glu. | PAS | Ph. Ac.    | $\beta$ glu. |                     |
| 1  | ganglions                | 84 000  | 75          | 84   | 0    | 11      | 0            | 3   | 32         | 1            | Décédé<br>2 mois    |
| 2  | ganglions<br>foie - rate | 110 000 | 83          | 78   | 3    | 0       | 2            | 0   | 0          | 9            | Décédé<br>3 ans     |
| 3  | 0                        | 12 000  | 78          | 65   | 42   | 7       | 39           | 79  | 6          | 48           | R à S<br>2 ans      |
| 4  | épistaxis                | 16 400  | 77          | 50   | 79   | 2       | 57           | 24  | 3          | 68           | Décédé<br>6 mois    |
| 5  | tumeur<br>duodénale      | 10 200  | 28          | 53   | 5    | 59      | 26           | 7   | 145        | 18           | Décédé<br>2 ans 1/2 |
| 6  | tumeur<br>digestive      | 11 000  | 75          | 68   | 112  | 6       | 14           | 114 | 88         | 2            | Décédé<br>2 ans 1/2 |
| 7  | ganglions                | 28 500  | 91          | 81   | 6    | 0       | 0            | 3   | 4          | 0            | R à S<br>2 ans 1/2  |
| 8  | ganglions<br>rate        | 7 600   | 21          | 53   | 38   | 0       | 80           | 34  | 0          | 54           | R à S<br>2 ans      |

Les scores de  $\beta$  glucuronidases soulignés correspondent à des résultats après traitement.

| N° | Signes                   | GB      | Lymphocytes |      | Sang |         | Moëlle       |     | Diagnostic | Traitement   | Évolution                                                                             |
|----|--------------------------|---------|-------------|------|------|---------|--------------|-----|------------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                          |         | Sang %      | PS % | PAS  | Ph. Ac. | $\beta$ glu. | PAS | Ph. Ac.    | $\beta$ glu. |                                                                                       |
| 9  | ganglions<br>foie - rate | 12 400  | 80          | 58   | 22   | 0       | 34           | 36  | 0          | 9            | Corticoïdes<br><br>Décédé<br>1 an                                                     |
| 10 | ganglions<br>rate        | 10 400  | 67          | 76   | 42   | 102     | <u>75</u>    | 33  | 32         | <u>51</u>    | Radiothérapie<br>splénique<br><br>R à S<br>5 ans                                      |
| 11 | ganglions<br>rate        | 21 200  | 64          | 56   | 29   | .       | 10           | 42  | -          | 59           | Velbé<br>Endoxan<br><br>R à S<br>1 an 1/2                                             |
| 12 | rate                     | 507 000 | 98          | 99   | 18   | 6       | <u>1</u>     | 16  | 1          | <u>0</u>     | Chloraminophène<br>Corticoïdes<br>Endoxan<br>Radiothérapie/rate<br><br>R à S<br>8 ans |
| 13 | ganglions                | 49 000  | 84          | 97   | 103  | 10      | 28           | -   | -          | -            | Corticoïdes<br>Oncovin<br>Endoxan<br><br>Décédé :<br>LA<br>1 an                       |
| 14 | ganglions<br>rate        | 242 000 | 90          | 90   | 3    | 3       | 3            | 0   | 2          | 3            | Purinéthol<br><br>R à S<br>2 ans 1/2                                                  |
| 15 | BIERMER<br>ganglions     | 11 000  | 80          | 79   | 155  | 14      | 2            | 0   | 0          | 32           | Corticoïdes<br><br>R à S<br>2 ans                                                     |
| 16 | 0                        | 3 600   | 24          | 48   | 16   | 60      | <u>53</u>    | -   | -          | -            | Corticoïdes<br><br>Décédé :<br>LA<br>3 ans 1/2                                        |

Les scores de  $\beta$  glucuronidases soulignés correspondent à des résultats après traitement.

| N° | Signes                              | GB      | Lymphocytes |      | Sang |         | Moëlle       |     | Diagnostic | Traitement   | Évolution                                                             |
|----|-------------------------------------|---------|-------------|------|------|---------|--------------|-----|------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------|
|    |                                     |         | Sang %      | PS % | PAS  | Ph. Ac. | $\beta$ glu. | PAS | Ph. Ac.    | $\beta$ glu. |                                                                       |
| 17 | ganglions                           | 10 600  | 83          | 98   | 13   | 6       | 21           | 4   | 0          | 0            | Corticoïdes<br>Endoxan<br><br>Décédé<br>3 mois                        |
| 18 | ganglions<br>rate                   | 10 000  | 32          | 55   | 83   | 7       | 0            | 48  | 12         | 0            | MOPP (-Natulan)<br>Endoxan<br><br>R à S<br>4 ans                      |
| 19 | 0                                   | 2 800   | 50          | 92   | 36   | 0       | 64           | 15  | 2          | 6            | 0<br><br>Décédé<br>13 ans                                             |
| 20 | 0                                   | 4 800   | -           | 49   | 50   | 52      | 0            | 27  | 18         | 0            | 0<br><br>R à S<br>2 ans                                               |
| 21 | foie - rate                         | 3 200   | 16          | 20   | 28   | 42      | 44           | 12  | 24         | 32           | Chloraminophène<br>splénectomie<br><br>R à S<br>6 ans                 |
| 22 | 0                                   | 2 000   | 56          | 69   | -    | -       | -            | 102 | 3          | 6            | Corticoïdes<br>Purinéthol<br><br>Décédé<br>2 ans                      |
| 23 | ganglions<br>foie - rate            | 24 800  | 88          | 91   | 36   | 0       | 17           | 6   | 2          | 8            | Corticoïdes<br><br>Décédé<br>8 mois                                   |
| 24 | ganglions<br>foie - rate<br>purpura | 166 000 | 62          | 81   | 119  | 93      | 0            | -   | -          | -            | Corticoïdes<br>Oncovin<br>Asparaginase<br><br>Décédé :<br>LA<br>2 ans |
| 25 | ganglions                           | 6 200   | 55          | 39   | 4    | 0       | 15           | 8   | 0          | 34           | Endoxan<br><br>R à S<br>4 ans                                         |

Les scores de  $\beta$  glucuronidases soulignés correspondent à des résultats après traitement.

| N° | Signes                              | GB      | Lymphocytes |      | Sang |         | Moëlle       |     | Diagnostic | Traitement   | Évolution                     |
|----|-------------------------------------|---------|-------------|------|------|---------|--------------|-----|------------|--------------|-------------------------------|
|    |                                     |         | Sang %      | PS % | PAS  | Ph. Ac. | $\beta$ glu. | PAS | Ph. Ac.    | $\beta$ glu. |                               |
| 26 | BIERMER<br>ganglions<br>foie - rate | 57 000  | 89          | 92   | 19   | 4       | 0            | 5   | 5          | 11           | R à S<br>1 an                 |
| 27 | tumeur<br>prostate                  | 15 000  | 45          | 38   | 0    | 14      | 8            | 4   | 2          | 32           | R à S<br>3 ans                |
| 28 | ganglions<br>foie                   | 23 200  | 60          | 39   | 47   | 70      | 24           | 30  | 14         | 9            | Décédé<br>2 ans               |
| 29 | 0                                   | 35 000  | 100         | 100  | 101  | 12      | 30           | 91  | 16         | 6            | R à S<br>4 ans                |
| 30 | ganglions<br>rate<br>amygdale       | 13 300  | 50          | 71   | 21   | 8       | 7            | 13  | 6          | 10           | R à S<br>3 ans                |
| 31 | ganglions<br>rate                   | 135 000 | 76          | 94   | 13   | 0       | 9            | 14  | 0          | 0            | R à S<br>1 an                 |
| 32 | ganglions                           | 14 400  | 42          | 77   | 3    | 84      | 25           | 5   | 75         | 0            | RICHTER<br>R à S<br>2 ans 1/2 |
| 33 | ganglions<br>rate                   | 35 000  | 57          | 94   | 21   | 0       | 0            | 22  | 2          | 44           | Décédé<br>8 mois              |

Les scores de  $\beta$  glucuronidases soulignés correspondent à des résultats après traitement.

| N° | Signes                                        | GB      | Lymphocytes |      | Sang |         | Moëlle       |     | Diagnostic | Traitement   | Évolution                             |
|----|-----------------------------------------------|---------|-------------|------|------|---------|--------------|-----|------------|--------------|---------------------------------------|
|    |                                               |         | Sang %      | PS % | PAS  | Ph. Ac. | $\beta$ glu. | PAS | Ph. Ac.    | $\beta$ glu. |                                       |
| 34 | Ganglions<br>Foie - rate                      | 163 000 | 74          | 82   | 34   | 45      | 0            | 37  | 38         | 0            | RICHTER<br>R à S<br>1 an              |
| 35 | ganglions                                     | 21 300  | 71          | 27   | 8    | 8       | 6            | 26  | 26         | 50           | R à S<br>3 ans                        |
| 36 | ganglions<br>rate                             | 282 000 | 96          | -    | 94   | 10      | <u>0</u>     | 71  | 4          | <u>0</u>     | R à S<br>1 an 1/2                     |
| 37 | foie<br>ganglions<br>tumeur :<br>peau, colon. | 50 300  | 70          | 64   | 25   | 4       | <u>3</u>     | 40  | 0          | <u>5</u>     | Décédé<br>2 ans                       |
| 38 | ganglions<br>rate                             | 2 800   | 22          | 34   | 24   | 16      | 2            | 6   | 8          | 4            | Décédé<br>1 an                        |
| 39 | 0                                             | 304 000 | 90          | 58   | 5    | 33      | <u>0</u>     | 3   | 24         | <u>0</u>     | Décédé<br>LA<br>2 ans                 |
| 40 | ganglions<br>foie - rate                      | 84 500  | 92          | 90   | 0    | 100     | 0            | 0   | -          | 0            | Décédé<br>4 mois                      |
| 41 | ganglions<br>rate                             | 23 000  | 97          | 95   | 0    | 0       | <u>27</u>    | 0   | 0          | <u>17</u>    | Cancer<br>estomac<br>Décédé<br>5 mois |

Les scores de  $\beta$  glucuronidases soulignés correspondent à des résultats après traitement.

## LLC

### PAS

score sang (23 cas) de 0 à 155 moyenne 40,65

score moëlle (22 cas) de 0 à 102 moyenne 28,31

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (23 cas) de 0 à 102 moyenne 29,34

score moëlle (22 cas) de 0 à 100 moyenne 18,31

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (23 cas) de 0 à 75 moyenne 20,95

score moëlle (23 cas) de 0 à 68 moyenne 18,13

## LCLS

### PAS

score sang (17 cas) de 0 à 119 moyenne 29,52

score moëlle (16 cas) de 0 à 114, moyenne 23,56

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (16 cas) de 0 à 159 moyenne 19,56

score moëlle (15 cas) de 0 à 145 moyenne 19,66

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (17 cas) de 0 à 80 moyenne 14,35

score moëlle (16 cas) de 0 à 59 moyenne 16,81

## LYMPHOHISTIOCYTOSE

### PAS

score sang (6 cas) de 12 à 152 moyenne 52,16

score moëlle (5 cas) de 20 à 123 moyenne 55,00

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (6 cas) de 18 à 188 moyenne 95,66

score moëlle (5 cas) de 16 à 92 moyenne 55,40

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (6 cas) de 0 à 73 moyenne 27,66

score moëlle (6 cas) de 0 à 47 moyenne 16,33

## MALADIE DE WALDENSTRÖM

### PAS

score sang (7 cas) de 0 à 68 moyenne 17,57

score moëlle (9 cas) de 0 à 58 moyenne 13,44

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (7 cas) de 0 à 177 moyenne 40,42

score moëlle (9 cas) de 0 à 29 moyenne 9,55

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (7 cas) de 0 à 75 moyenne 18,71

score moëlle (9 cas) de 0 à 14 moyenne 3,55

## TÉMOINS ATTEINTS D'AFFECTION HÉMATOLOGIQUE MALIGNE

### PAS

score sang (7 cas) de 6 à 117, moyenne 43,4

score moëlle (8 cas) de 0 à 140, moyenne 42,3

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (7 cas) de 0 à 159, moyenne 39,4

score moëlle (8 cas) de 0 à 179, moyenne 48,3

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (7 cas) de 3 à 160, moyenne 52,00

score moëlle (8 cas) de 0 à 157, moyenne 82,2

## TÉMOINS NORMAUX OU ATTEINTS D'AFFECTION BÉNIGNE

### PAS

score sang (16 cas) de 0 à 169, moyenne 44,31

score moëlle (15 cas) de 12 à 95, moyenne 38,2

### PHOSPHATASES ACIDES

score sang (16 cas) de 0 à 57, moyenne 13,62

score moëlle (15 cas) de 0 à 25, moyenne 3,06

### $\beta$ GLUCURONIDASES

score sang (13 cas) de 18 à 192, moyenne 90,38

score moëlle (17 cas) de 23 à 156, moyenne 73,05

## TESTS CUTANÉS

### 24 LLC

Index total 248  
de 0 à 46, moyenne 10,3

### 17 LCLS

Index total 151  
de 0 à 51, moyenne 8,88

### 4 WALDENSTRÖM

Index total 36,88  
de 0 à 18, moyenne 9,22

### 5 LYMPHOHISTIOCYTOSE

Index total 61  
de 0 à 29, moyenne 12,20

### 25 TÉMOINS NORMAUX

Index total 355  
de 1 à 37, moyenne 14,20

## TTL

### 12 MALADES : TTL diminué

\*  
\*   \*  
\*

## — RÉSULTATS —



Notre étude porte sur 41 malades répartis en 24 LLC et 17 LCLS. Nous les avons comparés à d'autres syndromes lymphoprolifératifs : 6 lymphohistiocytoses, 9 maladies de WALDENSTRÖM, à des malades présentant des affections hématologiques malignes : maladie de KAHLER, leucémie aiguë, érythroblastopénie, à des malades atteints d'affection bénigne, et à des témoins normaux.

Notre classification cytologique ne nous a pas permis de retrouver de différence significative entre LLC et LCLS. Il n'en existe ni sur le plan clinique, hématologique, cytochimique, évolutif, pronostic, thérapeutique, ni sur la durée de vie des malades.

Seule la lymphohistiocytose présente des caractères cytologiques permettant d'identifier les "Hairy Cell" : au May Grundwald Giemsa par l'aspect arraché du cytoplasme, en contraste de phase où apparaît nettement le caractère chevelu des cellules, au microscope électronique où l'on note la présence d'inclusions granulo-lamellaires ribosomiales tout à fait particulières. On peut compléter l'identification de ces cellules par l'étude de leur adhésion au verre, l'absence de déplacements lents in vitro (déplacement caractéristique du monocyte), l'absence de transformation en macrophage en culture, l'absence habituelle d'activité phagocytaire, et surtout par l'étude de la phosphatase acide L. tartrique résistante.

La richesse en glycogène objectivée par la réaction au periodic acid Schiff, au niveau des lymphocytes sanguins et médullaires, ne nous permet de noter aucune différence significative entre témoins et malades (t non significatif compris entre 0,10 et 0,20). Par contre, nous observons une différence significative des scores du PAS chez les malades présentant plus de 70% de lymphocytes sanguins, par rapport aux malades présentant moins de 70 % de lymphocytes (t : 4,30, p : 0,01).

L'étude de la phosphatase acide ne présente d'intérêt que pour différencier la lymphohistiocytose (Hairy Cell. Leukémie) des autres syndromes lymphoprolifératifs, car dans cette affection la phosphatase acide est acide L. tartrique résistante, et son élévation est très significative (t : 0,001).

Les scores de  $\beta$  glucuronidases sont effondrés dans tous les syndromes lymphoprolifératifs malins. Cet effondrement est caractéristique, et l'étude de la  $\beta$  glucuronidase est d'un apport essentiel pour aider au diagnostic des lymphocytoses n'ayant pas encore fait leur preuve.

Le traitement fait parfois remonter les scores de  $\beta$  glucuronidases (malades 8, 10, 16, 21)  $t : 2,4$  ;  $p \simeq 0,02$ .

Les scores de  $\beta$  glucuronidases de la moëlle des témoins atteints de leucémie aiguë montrent que les lymphocytes qui persistent, sont des lymphocytes banaux, bien qu'il soit difficile dans certains cas de leucémie aiguë, de différencier lymphocytes et blastes. Nous n'observons pas de corrélation entre les scores des  $\beta$  glucuronidases, et les signes cliniques avant traitement.

RAPPORT ENTRE SIGNES CLINIQUES  
ET SCORES DES  $\beta$  GLUCURONIDASES SANGUINES  
(avant traitement)

|                         | A<br>Pas de signes<br>cliniques | B<br>Ganglions isolés<br>ou rate isolée | C<br>Ganglions et rate<br>± foie |
|-------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|
| $\beta$ glu. normales   | 5                               | 2                                       | 1                                |
| $\beta$ glu. effondrées | 4                               | 4                                       | 11                               |

$\chi^2$  (A — B) : 0,30 non significatif

$\chi^2$  (A — C) : 3,20 non significatif

En ce qui concerne le pourcentage des lymphocytes sanguins dans les LLC, et les LCLS, nous n'observons parmi les 3 index cytochimiques étudiés, une différence significative entre les malades présentant plus de 70 % de lymphocytes sanguins, et ceux présentant moins de 70 % de lymphocytes, que pour l'index PAS

$t : 4,30$  ;  $p : 0,01$

INDEX CYTOCHIMIQUES  
ET POURCENTAGES DE LYMPHOCYTES DANS LES LLC ET LES LCLs

|                        | < 70 % | > 70 % |
|------------------------|--------|--------|
| PAS                    | 17,3   | 62,8   |
| Phosphatases acides    | 25,6   | 24,7   |
| $\beta$ glucuronidases | 19,5   | 16,3   |

PAS t : 4,30      p : 0,001 significatif

Phosphatases acides }  
 $\beta$  glucuronidases      }      p. non significatif

Nous notons la valeur péjorative pour le pronostic de la baisse conjointe et précoce des deux enzymes lysosomiales (Phosphatases acides,  $\beta$  glucuronidases) ou des 3 index cytochimiques.

RAPPORT ENTRE CYTOCHIMIE ET LEUCOCYTOSE

|                        | < 50 000 mm <sup>3</sup> | > 50 000 mm <sup>3</sup> |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 2 ou 3 index effondrés | 10                       | 13                       |
| 2 ou 3 index normaux   | 16                       | 2                        |

$\chi^2$  : 6,50      (p. compris entre 0,01 et 0,02)

Mais nous ne pouvons établir de statistique que sur les malades décédés, et il apparaît nettement une très grande différence de survie :

- 9/10 des malades ayant 2 ou 3 tests effondrés dès le début, sont morts avant 2 ans,
- 4/12 sont vivants.

Si nous établissons la corrélation entre les signes cliniques présentés au départ, et les index cytochimiques au même moment, nous constatons que parmi

les malades présentant à la fois des ganglions, une splénomégalie avec ou non une hépatomégalie, 12 ont 2 ou 3 index effondrés, 4 seulement ont des index normaux.

RAPPORT ENTRE SIGNES CLINIQUES  
ET INDEX CYTOCHIMIQUES

|                           | A<br>Pas de signes<br>cliniques | B<br>Ganglions isolés<br>ou rate isolée | C<br>Ganglions et rate<br>± foie |
|---------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|
| 2 ou 3 index<br>effondrés | 3                               | 8                                       | 12                               |
| 2 ou 3 index<br>normaux   | 8                               | 6                                       | 4                                |

$\chi^2$  (A – B) : 1,45 non significatif  
 $\chi^2$  (A – C) : 5,70 (p. compris entre 0,02 et 0,05)

Enfin, si nous étudions en fonction des index cytochimiques la date de survenue du décès, donc la durée de l'évolution de la maladie par rapport à la date où a été effectué le bilan du syndrome lymphoprolifératif, nous constatons que parmi les malades morts avant 2 ans, 9 avaient des index effondrés au départ, un seul avait un index normal, alors que parmi les malades ayant survécu au-delà de deux ans, 4 seulement sur 12 avaient des index effondrés au départ.

RAPPORT ENTRE INDEX CYTOCHIMIQUE ET DATE DU DECES

|                        | Avant 2 ans | Après 2 ans |
|------------------------|-------------|-------------|
| 2 ou 3 index effondrés | 9           | 4           |
| 2 ou 3 index normaux   | 1           | 8           |

$\chi^2$  : 4,74 (p. compris entre 0,02 et 0,05)

La médiane de survie se situe vers 62 mois. On note comme éléments péjoratifs pour le pronostic cinq critères biologiques tirés du bilan initial de la maladie :

- une hyperlymphocytose périphérique supérieure à 50 000 par mm<sup>3</sup>,
- une infiltration lymphoïde médullaire importante compte tenu de la richesse de la moëlle,
- une pancytopenie périphérique : en notant les polynucléaires en chiffre absolu,
- un test de Coombs positif,
- une hypogammaglobulinémie calculée à partir de l'électrophorèse avec ou sans paraprotéinémie.

Deux critères de pronostic découlent de la surveillance du malade au cours des deux premières années de la maladie, et sont de mauvais pronostics :

- la survenue d'accidents infectieux sévères ou récidivants,
- l'insensibilité aux traitements spécifiques.

L'immunité humorale est fréquemment atteinte. Son étude par immunoélectrophorèse du sang et des urines concentrées, et parfois par la méthode d'immunodiffusion radiale de MANCINI ont mis en évidence :

- 17 cas de diminution des immunoglobulines avec présence d'un pic monoclonal dans deux cas,
- 11 valeurs normales,
- 8 valeurs augmentées avec présence de pic monoclonal dans deux cas, dont l'un avec protéinurie de BENCE JONES.

La pratique des tests cutanés n'apporte pas d'éléments significatifs à l'étude de la maladie (t non significatif entre 0,20 et 0,30). Cependant, ces tests se négativent au cours des traitements immunodépresseurs.

$$t : 2,2 \quad , \quad p \simeq 0,02$$

#### RAPPORT ENTRE INDEX D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE ET DATE DE SURVENUE DU DÉCÈS

|                     | Avant 2 ans | Après 2 ans |
|---------------------|-------------|-------------|
| Index supérieur à 5 | 4           | 7           |
| Index inférieur à 5 | 6           | 5           |

$\chi^2$  non significatif

C'est le test d'HR à la tuberculine qui reflète le plus fidèlement l'état de l'immunité cellulaire des malades.

Le test de transformation lymphoblastique est le plus souvent diminué sans corrélation avec le stade clinique de la maladie. Nous n'avons pas trouvé davantage de corrélation entre la baisse des  $\beta$  glucuronidases et le TTL, ni entre TTL et aspect clinique et hématologique.

Cependant, la transformation lymphocytaire en culture avec la PHA est plus lente que normalement, le maximum se situant vers le 7<sup>ème</sup> jour.

Nous notons la relative fréquence des infections graves ou récidivantes au cours de l'évolution.

Sur 16 malades ayant présenté de telles complications, l'infection a été la cause du décès dans 7 cas.

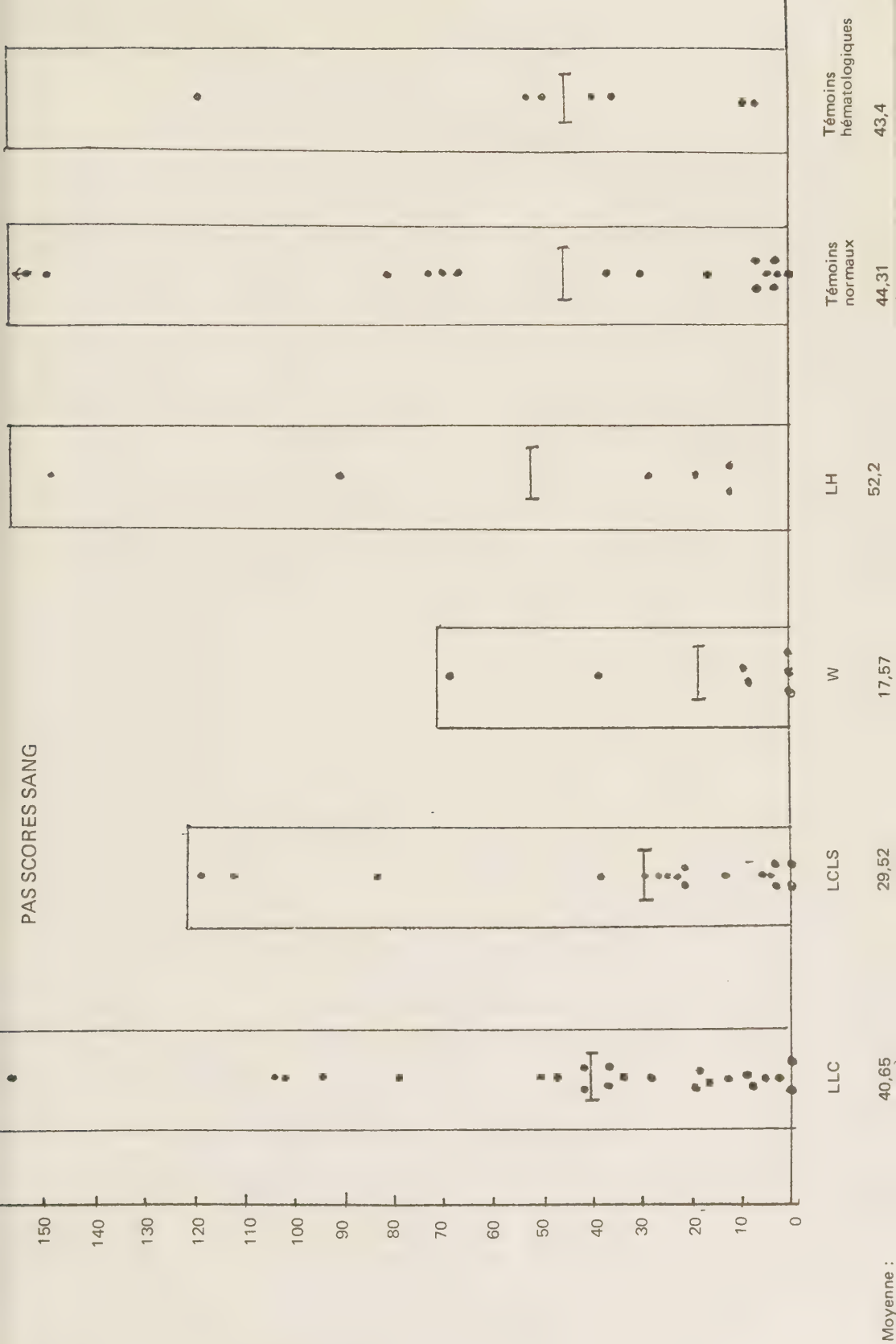
Nous notons également l'existence au cours de l'évolution, de manifestations autoimmunes dominées par l'immunisation anti-erythrocytaire. Nous avons trouvé 6 malades présentant un test de Coombs positif à un moment quelconque de l'évolution.

Nous constatons que 4 parmi nos malades (Obs. 13 - 16 - 24 - 39) ont présenté une acutisation. 2 autres malades (Obs. 32 - 34) ont présenté un syndrome de RICHTER. Par ailleurs, sont apparus au cours de l'évolution, 7 cas de tumeurs parenchymateuses spécifiques, et dans 1 cas, un cancer de l'estomac.

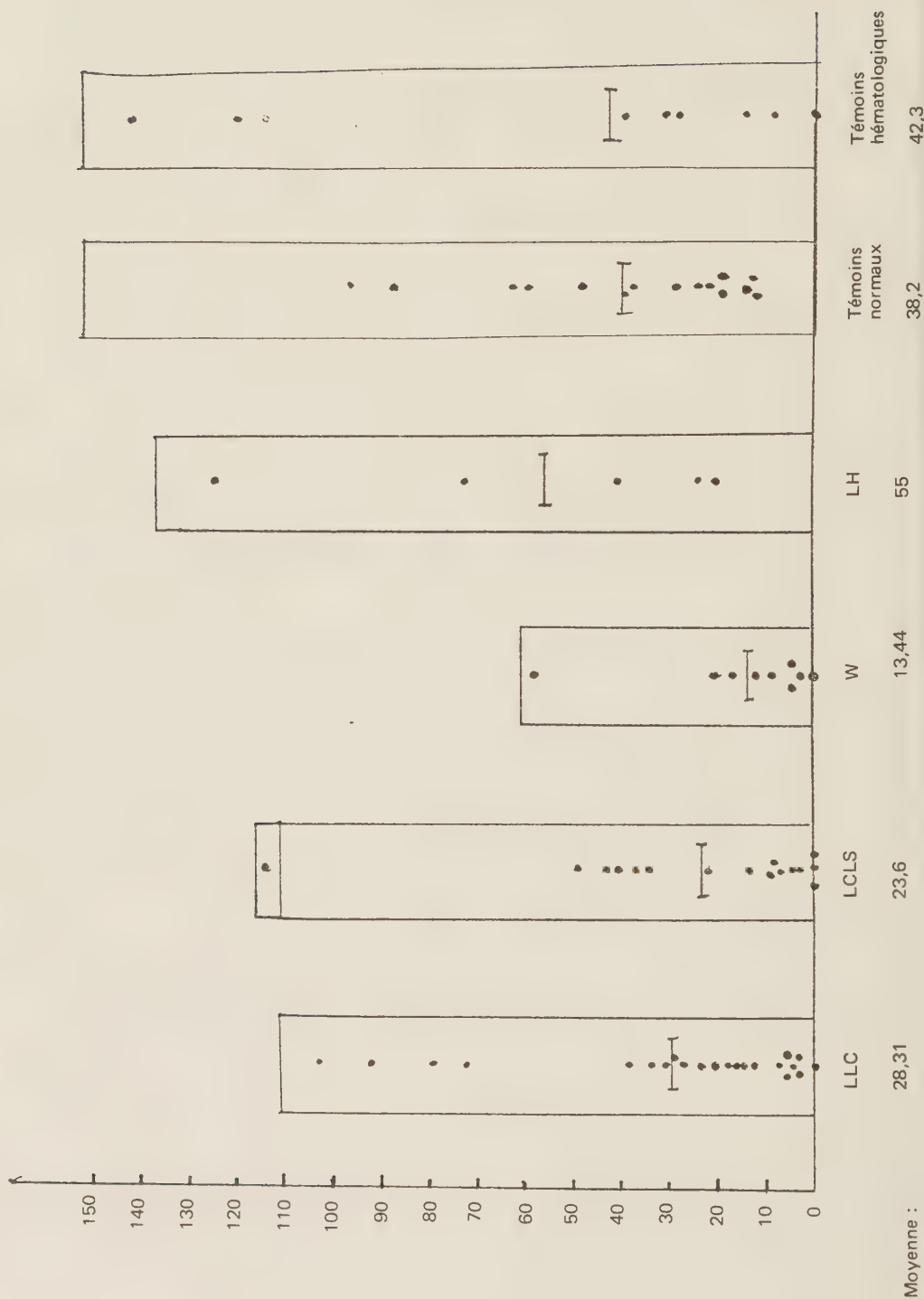
Dans les facteurs étiologiques nous retenons 1 cas (Obs. 11) de corticothérapie prolongée pendant 17 ans, à doses faibles pour asthme ; et un cas d'exposition prolongée au Benzène et au Plomb (45 ans) (Obs. 13). Enfin, dans 2 cas, nous notons l'association à une maladie de BIERMER.

L'examen des biopsies médullaires ne montre généralement pas d'augmentation de la réticuline dans les LLC et LCLS. Par contre la trame réticulinique est augmentée dans la LH et la Maladie de W. Dans ce dernier cas, les inclusions PAS positif intra-nucléaires sont caractéristiques de la maladie pour DIEBOLD et Coll.

\*  
\*   \*  
\*

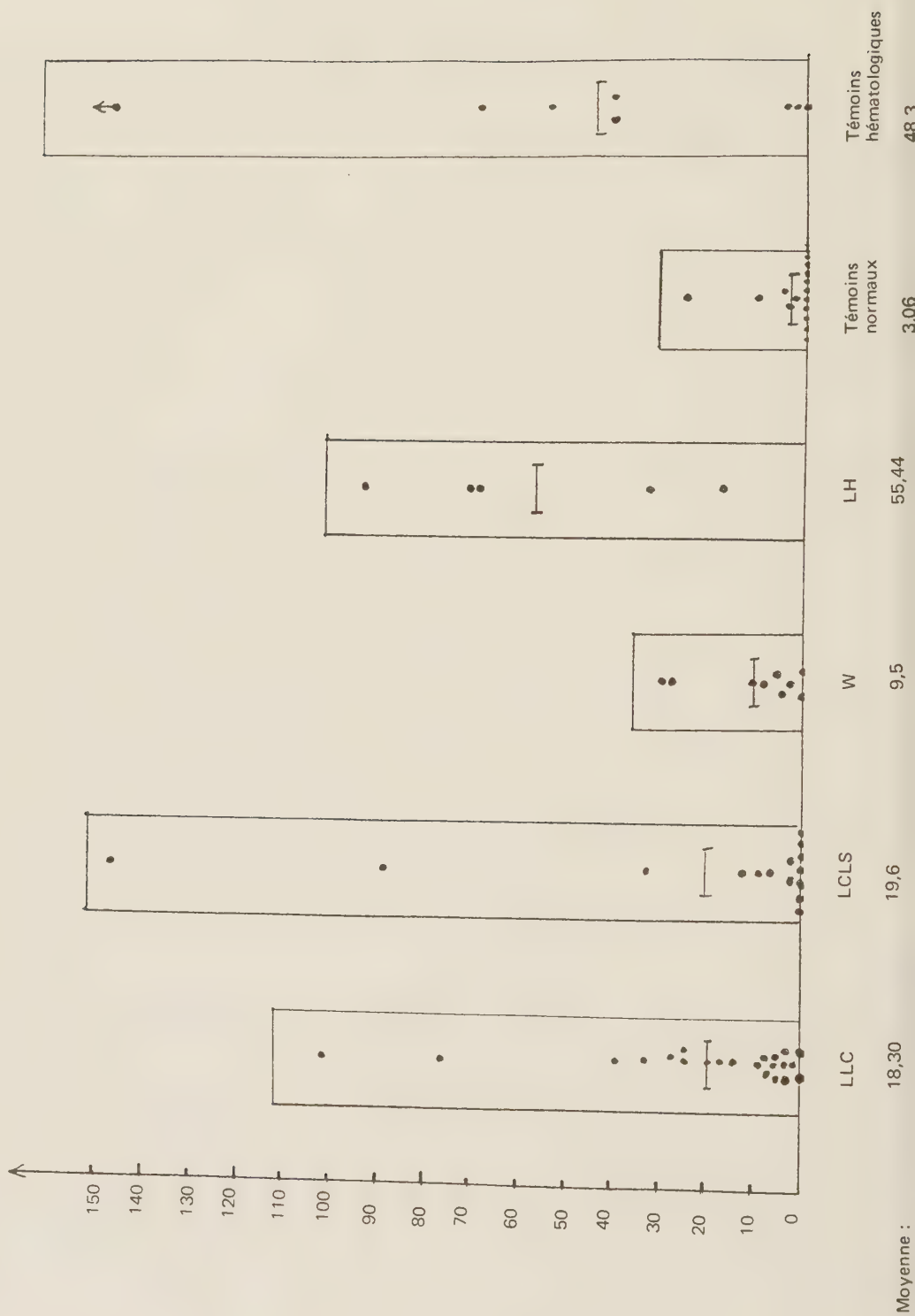


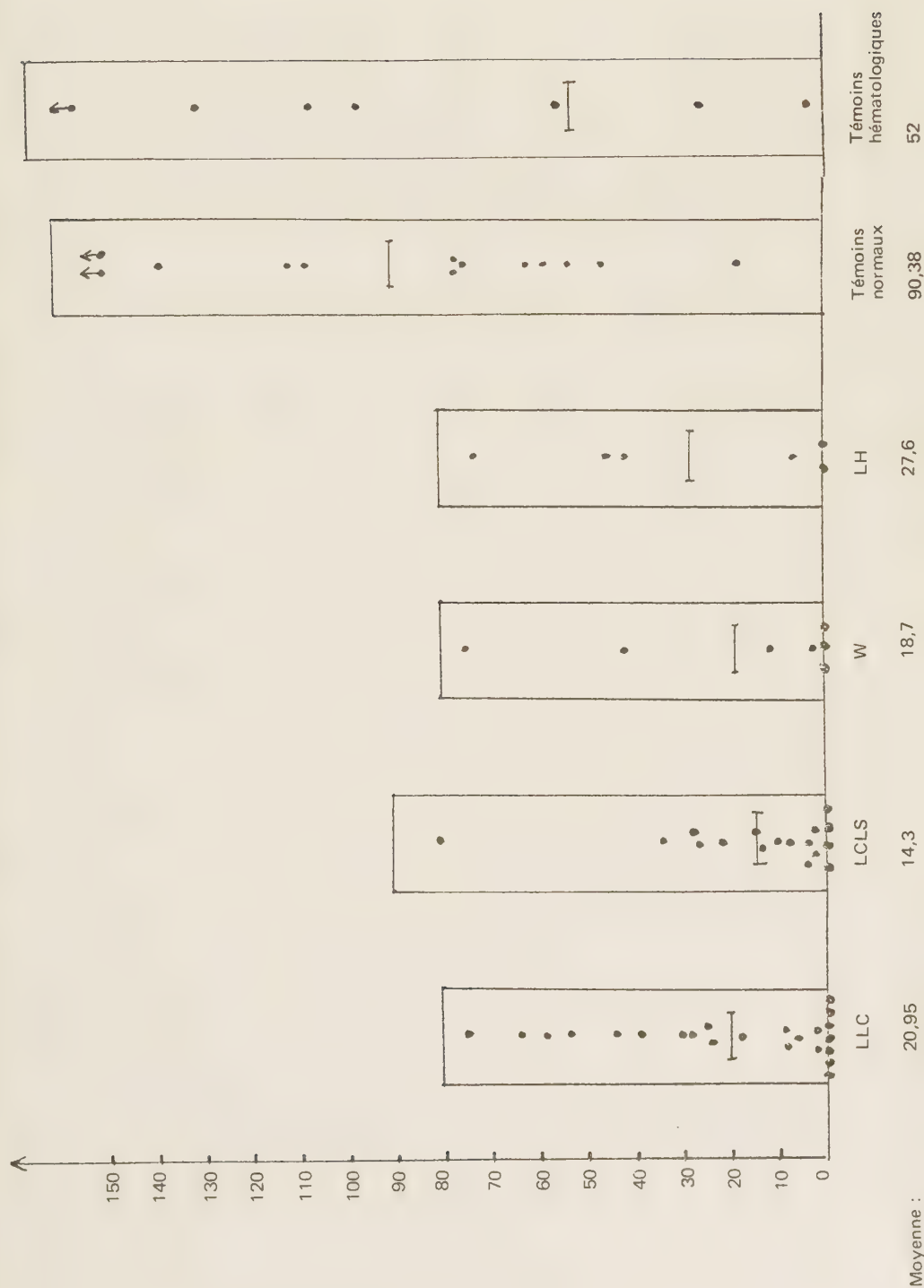
# PAS SCORES PS.



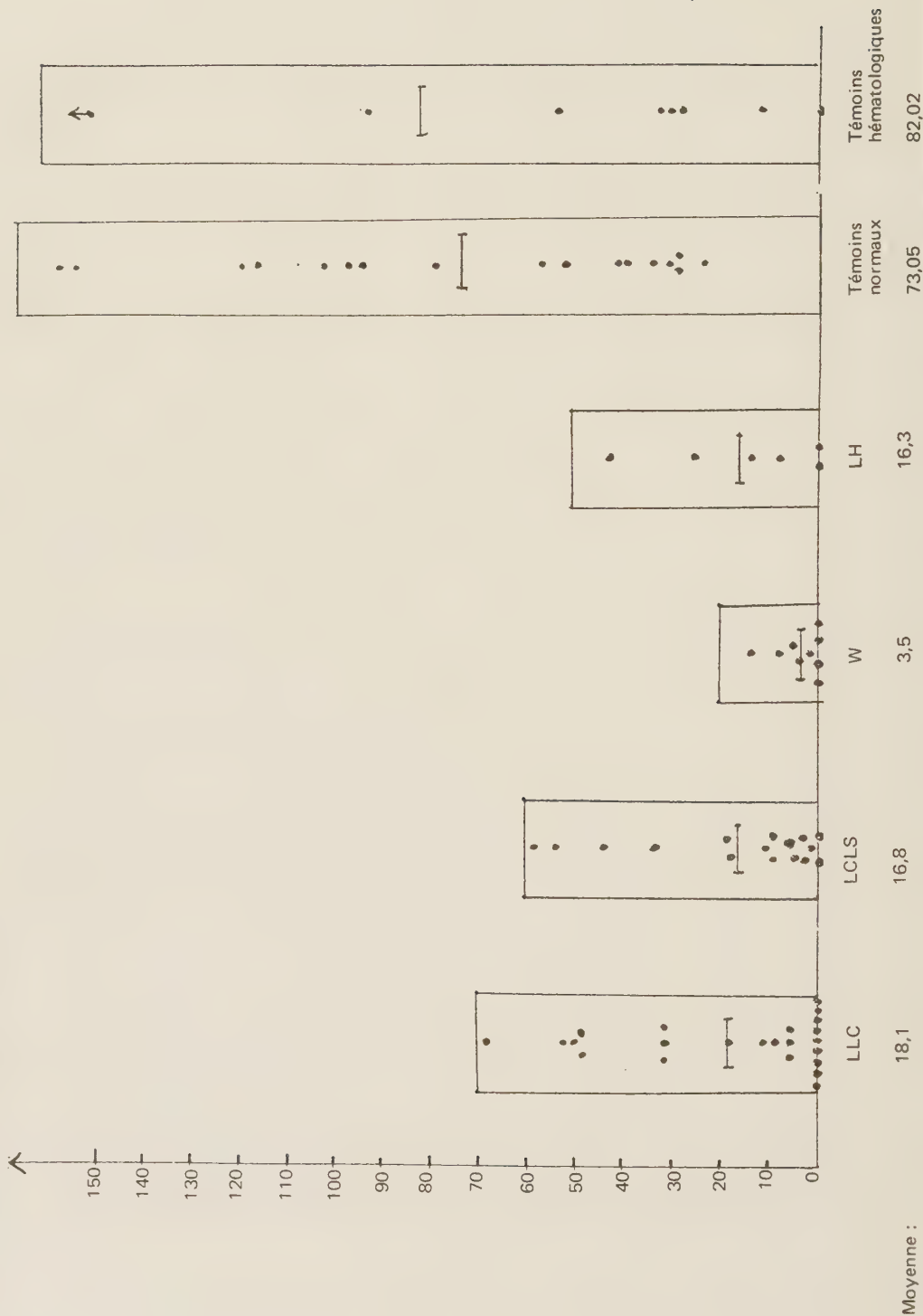


PHOSPHATASES ACIDES SCORES PS.





$\beta$  GLUCURONIDASES SCORES PS.





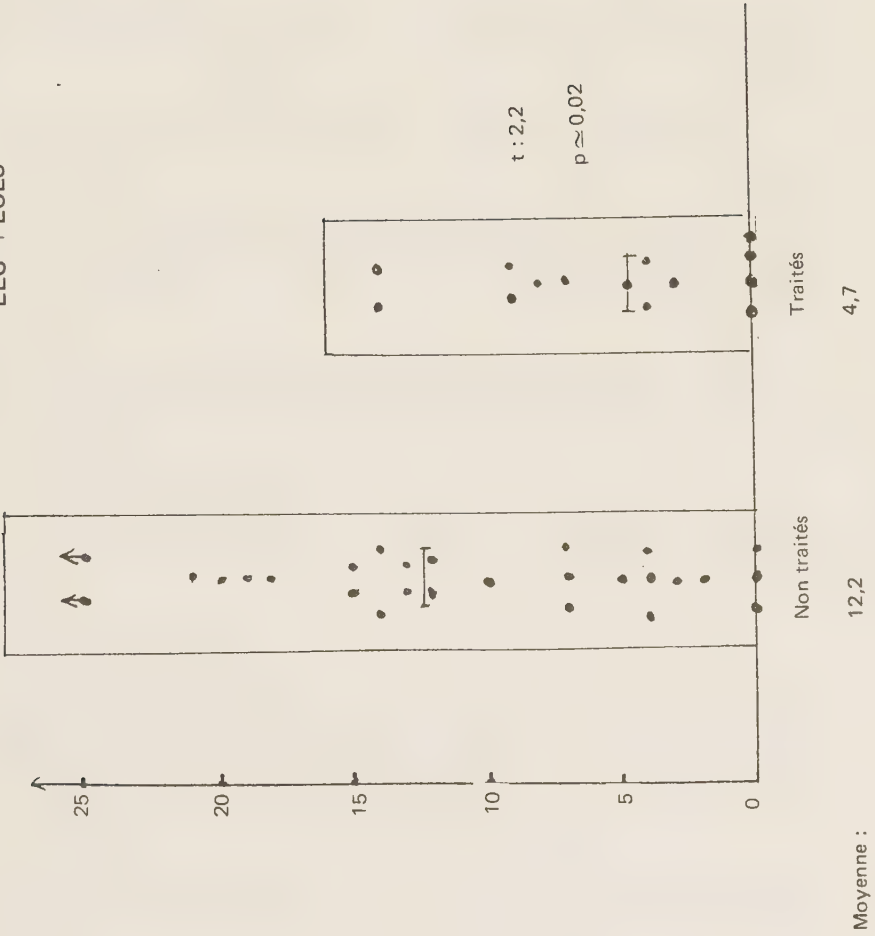
INDEX CYTOCHIMIQUES LLC + LCLS



Moyenne :

# INDEX D'HYPERSENSIBILITÉ RETARDÉE

LLC + LCLS



## — DISCUSSION —

\*  
\*     \*  
\*

La classification selon des critères cytologiques définis au début de notre étude, de nos 41 malades en 24 LLC, et 17 LCLS, ne nous a pas permis de reconnaître de différence entre ces deux catégories de malades.

C'est également la constatation de BERNADOU et Coll., de GENTILHOMME et Coll.

Par contre, pour ZACHARSKI et SCHWARTZ, il existe une différence significative dans la durée de survie plus courte à 5 et 10 ans ( $\approx 4$  ans) dans la LCLS que dans la LLC (survie  $\approx 7$  ans).

Le plus souvent, l'aspect cytologique de départ est retrouvé tout au long de l'évolution. Cependant, parmi nos 41 malades, nous observons la survenue de deux syndromes de RICHTER, et de 4 terminaisons en leucémie aiguë.

Cette greffe d'une seconde hémopathie d'allure plus maligne, qui semble prendre le pas sur la lymphocytose, est pour LORTHOLARY et Coll., plus une association morbide, qu'une transformation aiguë telle qu'elle se voit au cours de la leucémie myéloïde chronique.

Dans notre étude, la richesse en glycogène étudiée par la réaction au PAS est la même dans les lymphocytes banaux, et dans ceux des syndromes lymphoprolifératifs (t. non significatif entre 0,10 et 0,20). Pour RAIN et Coll., KAYUMOVA et Coll. la richesse en glycogène est élevée dans la plupart des syndromes lymphoprolifératifs. Pour MITUS et Coll. le glycogène est élevé dans tous les cas de prolifération lymphoïde maligne ou non.

Pour WESTERHAUSEN, le PAS des lymphocytes médullaires serait plus bas que celui des lymphocytes du sang. Nous n'avons pas trouvé de différence entre témoins et malades sur ce point.

En ce qui concerne l'étude de la phosphatase acide, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que dans la lymphohistiocytose, l'isoenzyme de cette phosphatase n'est pas inhibée par l'acide L tartrique (FLANDRIN et Coll., YAM et Coll., ZITTOUN et Coll.) contrairement à celle des monocytes macrophages.

L'augmentation significative des phosphatases acides ( $t : 0,001$ ) que nous observons dans la lymphohistiocytose peut aider au diagnostic de cette affection. Ceci est également retrouvé par ZITTOUN et Coll. , YAM et Coll.

Alors que, pour BRITTINGER et Coll., DOUGLAS et Coll., la phosphatase acide a une activité basse dans la LLC, cette valeur est identique à celle des témoins dans notre étude.

Les  $\beta$  glucuronidases sont pratiquement effondrées dans tous les syndromes lymphoprolifératifs ( $t : 0,001$ ) de façon significative. Nous retrouvons là les résultats des différents auteurs : YAM et Coll. , WOESSNER et Coll. , BRITTINGER et Coll.

Sa valeur tend à remonter dans le sang en cas de rémission, mais elle reste basse dans les formes leucémiques de macroglobulinémie (ZITTOUN et Coll.). Sa baisse dans la LLC est en faveur de l'hypothèse selon laquelle il s'agit d'une prolifération de lymphocytes B (PRUDHOMME et Coll., RAIN et Coll. , DISENBERG et Coll.). Cette baisse des  $\beta$  glucuronidases rend leur étude extrêmement importante pour différencier les syndromes lymphoprolifératifs des lymphocytoses bénignes n'ayant pas encore fait leur preuve. Mais elle ne permet pas de distinguer les divers syndromes lymphoprolifératifs entre eux.

Si nous étudions les scores des trois index cytochimiques en fonction de la lymphocytose, nous n'observons de différence significative que pour les scores de PAS entre les malades présentant plus de 70 % de lymphocytes sanguins, et les malades présentant moins de 70 % de lymphocytes.

Nous notons la valeur péjorative pour le pronostic de l'effondrement précoce de deux ou trois des index cytochimiques. Pour WESTERHAUSEN, cette baisse est parallèle au taux des lymphocytes du sang, et s'aggrave en cours d'évolution.

En ce qui concerne l'immunité humorale pour SCRAMPS et Coll., la technique d'immunodiffusion radiale de MANCINI a montré une hypogammaglobulinémie dans 93 % des cas, avec presque toujours baisse des IgM.

Pour COEUR et Coll., il existe une corrélation entre la baisse des immunoglobulines et les infections.

Les IgM n'étant pas contenues dans la thérapeutique par gammaglobulines, il semble que celle-ci soit d'un faible apport.

Pour DAMESHEK, la mort se fait souvent par rabougrissement.

Les tests d'hypersensibilité retardée sont d'un intérêt limité. C'est l'index d'HR à la tuberculine qui reflète le plus fidèlement l'état de l'immunité cellulaire.

La transformation lymphoblastique in vitro en présence de PHA est presque toujours anormale, et ceci d'emblée quel que soit le mode évolutif de la maladie. Cependant, pour BRITTINGER et Coll., alors que normalement au cours de la stimulation par la PHA des lymphocytes banaux, on assiste à une augmentation du nombre des lysosomes et de l'activité des enzymes lysosomiales (phosphatases acides,  $\beta$  glucuronidases) dans les lymphocytes de la LLC, on observe une activité phosphatase acide faible, et  $\beta$  glucuronidase très diminuée. Par ailleurs, la transformation est plus lente, le maximum se produisant le 7ème jour.

L'étude en immunofluorescence des lymphocytes leucémiques montre le plus souvent la présence d'immunoglobulines de surface, ce qui, pour DISENBERG, plaide en faveur de leur caractère de lymphocyte B. Pour FROLAND, la maladie consiste en une prolifération monoclonale de lymphocytes B.

\*  
\*       \*  
\*

## — EN CONCLUSION —



Nous nous sommes proposés d'étudier 41 cas de leucémie lymphoïde chronique que nous avons, selon des critères cytologiques, classés en deux variétés :

— 24 leucémies lymphoïdes chroniques typiques :

Leurs lymphocytes ont les mêmes caractères cytologiques que les petits et grands lymphocytes banaux, ou en sont très proches.

— 17 leucémies lymphoïdes chroniques à cellules lymphosarcomateuses :

Leurs lymphocytes sont différents des lymphocytes banaux. Ils présentent des noyaux encochés, des vacuoles cytoplasmiques, de grosses granulations parfois même des restes nucléolaires. Le rapport nucléocytoplasmique est élevé, le cytoplasme grimaçant. Ils ont dans l'ensemble un aspect plus jeune que les lymphocytes banaux.

Nous avons procédé à leur étude cytologique et cytochimique :

- Periodic Acid Schiff : Technique de HOTCHKISS MAC MANUS
- Phosphatases Acides : Technique de BURSTONE
- $\beta$  glucuronidases : Technique de HAYASHI

au niveau du sang et de la moëlle, en les comparant à d'autres syndromes lymphoprolifératifs telle la lymphohistiocytose (Hairy Cells Leukémia) et la maladie de WALDENS-TRÖM, avec envahissement lymphoïde sanguin et médullaire, mais en excluant les lymphosarcomes ne présentant pas de modifications sanguines et médullaires.

Nous les avons comparés également à une série de témoins présentant d'autres affections hématologiques : maladie de KAHLER, leucose aiguë, érythroblastopénie et à une série de témoins normaux.

Nous avons pu, dans la plupart des cas, compléter notre étude par celle des tests cutanés explorant l'hypersensibilité retardée par cinq intra dermo réactions (tuberculine, candidine, trichophyton, épidermophyton, streptokinase). Quelques malades ont également été étudiés en immunofluorescence de moëlle. Leur étude immunologique a été complétée par le dosage des immunoglobulines et le test de transformation lymphoblastique.

Nous avons observé les faits suivants :

— La richesse en glycogène révélée par la réaction au Periodic Acid Schiff est sensiblement la même dans les lymphocytes banaux et dans les syndromes lymphoprolifératifs.

(t non significatif compris entre 0,10 et 0,20)

Par contre, pour MITUS et Coll., les scores sont élevés dans les leucémies lymphoïdes chroniques et les lymphosarcomes.

— L'étude de la phosphatase acide n'a d'intérêt que pour différencier la lymphohistiocytose des autres syndromes lymphoprolifératifs.

(t significatif : 0,001)

L'isoenzyme de cette phosphatase n'est pas inhibée par l'acide L tartrique (FLANDRIN et Coll., YAM, LI et Coll., ZITTOUN et Coll.).

— La  $\beta$  glucuronidase est pratiquement effondrée dans tous les syndromes lymphoprolifératifs.

(t significatif : 0,001)

Nous retrouvons là les résultats de différents auteurs (BRITTINGER et Coll., ROZMAN, WOESNER et Coll., ZITTOUN et Coll.).

— Les tests d'hypersensibilité retardée ont donné des résultats identiques à ceux des témoins.

(t non significatif compris entre 0,20 et 0,30).

— Les résultats cytochimiques ne permettent pas de différencier les leucémies lymphoïdes chroniques classiques des leucémies lymphoïdes chroniques à cellules sarcomateuses, leur évolution est la même. D'autres auteurs pensent que les leucémies lymphoïdes chroniques à cellules lymphosarcomateuses ont une évolution plus courte (LINMAN et Coll.).

— Le traitement ne modifie que peu les résultats cytochimiques mais agit sur les tests cutanés qui se négativent. Seules les  $\beta$  glucuronidases semblent se repositiver, après traitement, dans le sang.

— Le pronostic semble plus grave si les scores de deux ou trois réactions cytochimiques sont effondrés dès le début de l'affection. Mais nous ne pouvons établir de statistiques que sur les malades décédés et il apparaît très nettement qu'il y a une très grande différence de survie : 9 sur 10 des malades ayant eu deux ou trois tests effondrés dès le départ sont morts avant deux ans, 4 sur 12 le sont après deux ans.

En définitive, seules les  $\beta$  glucuronidases quand elles sont effondrées, permettent d'affirmer le caractère anormal des lymphocytes, ce qui justifie leur étude au cours des lymphocytoses qui n'ont pas encore fait leur preuve.





— BIBLIOGRAPHIE —

\*  
\*   \*  
\*

- 1 — ABELE (DC.) GRIFFIN (TB)  
Histiocytic medullary reticulosis. Report of two cases and Review of  
litterature.  
Arch. Dermatol. U.S.A. 1972 ; 106 N° 3 - 319-329
- 2 — ASTALDI (G) VERGA (L)  
The glycogen content of the cells of lymphatic leukemia.  
Acta Haemat 17 - 129 ; 1957.
- 3 — BACH (JF)  
1 - Le thymus organe clef de l'immunité.  
2 - Exploration de la fonction thymique chez l'homme.  
N. Presse Méd. 9 III - 74 - 3 - N° 10.
- 4 — BAZANOVA (AA)  
On morphologic peculiarities of chronic lymphocytic  
Kharkow - Post graduate Medical Institute U.R.S.S.  
Prob. Germet. 16 - 36-41 ; 1971.
- 5 — BERNADOU (A) BERNARD (J) BILSKI PASQUIER (G) BOUSSER (J)  
A propos du pronostic des LLC.  
Ann. Med. Int. ; 1973 - 124. 8 - IX - 549 - 560.
- 6 — BERNADOU (A) NUTINI (MT) BLANC (CM) SMADJA et BOUSSER (J)  
L'immunité cellulaire dans la LLC. (61.OBS)  
NRF. D'hémat. 1971 11 - 470.
- 7 — BERTHAUX (P) et MOULIAS (R)  
Thymus et troubles des fonctions immunitaires : carences immuni-  
taires et maladies auto-immunes.  
R.P. T. XX - N° 25 - I - X - 1970 - 3.727.
- 8 — BINET (JL) VILLENEUVE (B) BECART (R) LOGEAIS (Y)  
LANDAT (P) et MATHEY (J)  
Temps de passage dans le canal thoracique des lymphocytes du sang  
de la LLC.  
NRF. d'Hémat. Vol. 7 N° 5 1967. p. 621 - 625.

- 9    — BRITTINGER (G) KONIG (E) COHNEN (C) and ABERLE (HG)  
       Lysosomale enzyme in lymphozyten  
       Acta. Haemat.    44 205 - 221 1970  
                           265 - 278 1970.
  
- 10   — CATOVSKY (D) GALETTO (J) OKOS (A) GALTON (DAG)  
       Prolymphocytoc Leukemia of B. and T. Cells type.  
       Lancet GB 1973. N° 7823 - 232 - 234.
  
- 11   — CATOVSKY (D) PETIT (JE) GALTON (DAG) SPIERS (ASD)  
       HARRISON (LV)  
       Leukemic Reticulo endotheliosis ("Hairy" Cell. Leukemia.)  
       a distinct clinicopathological entity.  
       Brit. J. Haemat GB 1974 - 26 - N° 1 - 9 - 27
  
- 12   — CATOVSKY (D) PETIT (JE) GALETTO (J) OKOS (A) GALTON (DAG)  
       The B. Lymphocyte nature of the Hairy Cell of Leukemic reticulo  
       endotheliosis.  
       Brit. J. Haemat GB 1974 - 26 - N° 1 - 29 - 37
  
- 13   — CAZAL (P)  
       Diagnostic cytologique et histologique des lymphoréticulopathies  
       malignes.  
       R.P. T. XVI - N° 7 - 837 - 857.
  
- 14   — COEUR (P) BOISSEL (JP) CREYSSEL (R) REVOL (L)  
       Gamma et Alpha globulines sériques et pronostic de la LLC  
       (266 Obs.)  
       N. Presse Medic. 1972 I. 1493.
  
- 15   — DAMESHEK (W)  
       Chronic lymphocytic leukemia an accumulation Disease of immuno-  
       logical incompetent lymphocytes.  
       Blood 1967. - 29 - 566
  
- 16   — DIEBOLD (J) REYNES (M) KALIFAT (R) TRICOT (G)  
       Les inclusions intranucléaires de la maladie de Waldenström.  
       N. Presse Med. N° 17 - 27 - IV - 1974    1 067.
  
- 17   — DISENBERG (AC) BLOCH (KJ)  
       Immunoglobulines on the surface of neoplastic lymphocytes.  
       N. ENGL. J. Med. 1972 - 272 - 287.
  
- 18   — DOUGLAS (SD) COHEN (G) KONIG (G) BRITTINGER (G)  
       Lymphocytes lysosomes and lysosomal enzymes in chronic lympho-  
       cytic Leukemia.  
       Blood U.S.A. 1973 - 41 - N° 4 511 - 518.

- 19 — DUHAMEL (G)  
Les nodules lymphoïdes de la moëlle osseuse. Aspects physiologiques et pathologiques. Essai d'interprétation.  
Presse Med. 1968 - 76 - p. 1947.
- 20 — FABRE (J) DELSOL (G) MOUNIER (J) DUFFAUT (M) PRIS (J) BIERME (R) et CORBERAND (J)  
Intérêt de la biopsie hépatique dans le diagnostic de la leucémie à tricholeucocytes (Hairy Cell. Leukemia)  
N. Presse Med. N° 17 - 27 - IV - 1974 . 11 03.
- 21 — FAYOLLE (J) COEUR (P) BRYON (PA) GENTILHOMME (O) MOREL (P)  
Étude de la cytologie qualitative et du pronostic de la LLC avec manifestations cutanées.  
Sém. hop. Paris 1973. 49 - N° 23 - 1699 - 1705.
- 22 — FLANDRIN (G) BOIRON (M) LASNERET (J) RIPALT (J) LHORTOLARY (P) DANZER (J) BERNARD (J).  
Étude par biopsie des infiltrations lymphocytaires de la moëlle osseuse.  
Presse Med. 1967 - 75, 2 497, 2 502.
- 23 — FLANDRIN (G) DANIEL (MT) FOURCADE (M) CHELLOUL (N)  
Leucémie à tricholeucocytes (Hairy Cell Leukemia). Étude clinique et cytologique de 55 observations.  
NRF d'hématologie 1973 - T 13 N° 5-609 - 640
- 24 — FLANDRIN (G) DANIEL (MT)  
La Leucémie à tricholeucocytes (Hairy Cell. Leukemia)  
Une variété rare et mal connue d'hémopathie maligne.  
N. Presse med. F. 1974. 3 - N° 10. 581 - 586.
- 25 — FROLAND (SS) NATING (JB) STROEM (P)  
Immunological characterisation of lymphocytes in lymphoproliferative diseases. Restriction of classes, subclasses and G.m allotype of membrane found immunoglobulines.  
Scand. J. Immunol. 1972 - 1 N° 4 351 - 360
- 26 — GENTILHOMME (O) CHARIN (C) MAREL (AM) GERMAIN (D)  
Cytologie de la moëlle osseuse dans la LLC  
NRF d'Hémat. 1971 - 11 - 401.
- 27 — GREEN (I) LITWIN (S) ADLERSBERG (R) RUBIN (I)  
Hypogammaglobulinemia with late development of lymphosarcoma.  
Arch. Int. med. 1966 - 118 - 592 - 602.

- 28 — HERMAN (SB)  
Lymphoproliferative disease seen daz to heast cancer.  
New York State J. Med. 1971 - 71 - 1 108.
- 29 — HOMBERG (JC) CARTRON (J) ROPARS (C) CAVAROC (M)  
SALMON (CH)  
Anomalies immunologiques observées au cours des LLC hyperlympho-  
cytaires.  
NRF. d'Hémat. 1971 p. 476.
- 30 — KAYUMOVA (MG)  
Certain peculiarities of lymphocytes in lymphoproliferative diseases.  
Institute of experimental and clinical oncology  
Moscow U.R.S.S. Probl. Germt. 16 - 41 - 44 1971.
- 31 — LORTHOLARY (P) BOIRON (M) RIPAUT (J) TEILLET (F)  
LEVACHER (A) et BERNARD (J)  
Modifications cellulaires au cours des hémopathies lymphoïdes  
lymphocytaires.  
NRF. d'Hémat. 1967 - 7 - 536.
- 32 — LUNG (T) YAM and MITUS (WJ)  
The lymphocyte  $\beta$  glucuronidase activity in lymphoproliferative  
disorders.  
Blood 31 - 480 - 489 - 1968
- 33 — MALLARMÉ (J)  
Diagnostic et nosologie des leucoses lymphoïdes.  
NRF d'Hémat. 1 - 742 1961.
- 34 — MITUS (WJ) BERGNA (LT) MEDNICOFF (IB) DAMESHEK (W)  
Cytochemical studies of glycogen content of lymphocytes in  
lymphocytic proliferations.  
Blood. 13 748 - 756 1959.
- 35 — PAVLOVSKY (A)  
Contribution of cytology to the study of lymphopathies.  
Acta Hémat. 36 296 - 312 1966.
- 36 — PEARSE  
The glycosidases p. 491.
- 37 — PRUDHOMME (JL) KLIN (M) VERMONT (P) SELIGMAN (M)  
Immunoglobulines monoclonales de membrane dans la LLC.  
Rev. Europ. Etud. cl. et biol. 1971 - XVI - 1025 - 1032.

- 38 — RAIN (JD)  
LLC Aspects actuels.  
Concours Med. 25 - V 1974 96 21 3 350 - 3363
- 39 — REVOL. et Coll.  
Durée de survie des LLC (372 obs).  
NRF d'Hémat. 7 - 8 1970 552.
- 40 — REVOL et Coll.  
Valeur pronostique de l'hémogramme et du Myélogramme initial  
dans la LLC (310 obs.)  
NRF. d'Hémat. 7 - 8 1970 566.
- 41 — SCRAMPS (RA) STECKER (AM) O'NEIL (BJ)  
Immunoglobuline levels in chronic lymphocytic leukemia  
Med. J. Australia - 1971 1 - 535.
- 42 — SELIGMAN (H) DANON (F) MIHAESCO (C) FRIDENBERGER (HH)  
Immunoglobuline abnormalities in families of patients with  
Wladenström Ig. Macroglobulinemia.  
Ann. J. Med. Vol. 43 VII - 1967. 66 - 83
- 43 — SELIGMAN (M) HAMARD (M)  
Modifications des protéines Sériques au cours des LLC.  
NRF d'Hémat. 1961 1 755.
- 44 — SCHNITZER (B) LOESEL (LS) REED (RE)  
Lymphosarcoma cell. leukemia a clinico pathologic study.  
Cancer 1970 26 - 1082.
- 45 — SCHWARTZ (DL) PIERRE (RV) SCHEERER (PP) REED (EC)  
LINMAN (JW)  
Lymphosarcoma cell. leukemia (400 obs.)  
Ann. J. of Med. V - 1955 - 778. - 786.
- 46 — STRAVRASKY (KM) WATSON (TA) WHIK (DF) MILES (EM)  
Chronic lymphocytic leukemia and subsequent cancer in the  
same patient.  
Cancer 1970. 26 - 410.
- 47 — TERENCEVA (EH) SHISKANOGVA (ZG) TELELENOVA (NN)  
KOZINETS (GI)  
Structure ultramicroscopique des lymphocytes de la LLC.  
Probl. Germtat. Pereliov Krosi 1972 17 - N° 8 - 21 - 28

- 48 — WESTERHAUSEN (M)  
Constatations cytochimiques et immunologiques dans la LLC.  
Soc. F. d'Hémat. 12 - XI - 1972.
- 49 — WOESSNER (S) MILLA (F) and ROZMAN (C)  
A study of lymphocytic  $\beta$  glucuronidase in various benign  
and malignant lymphatic processes.  
Acta Haemat. 51 84 - 90 1 - 1974.
- 50 — YAM (LT) LI (CY) and MIKEL (HE)  
Leukemic reticulo endotheliosis. the role of tartrate resistant acid  
phosphatase in diagnosis and splenectomy in treatment.  
Arch. int. med. 1972. 130 - 248.
- 51 — ZACHARSKI (LR) HILL (RW) MALINADO (JE)  
The lymphocyte.  
Mayo clin. proc. 42 431 - 451 - 1967.
- 52 — ZACHARSKI (LR) et LINMAN (SW)  
Chronic lymphocytic Leukemia versus lymphosarcoma cell.  
leukemia (Analysis of 496 cases).  
Ann. J. Med. 1969 - 47 p. 75.
- 53 — ZITTOUN (R) CADIOU (M) DAO (C) BLANC (JM) et BOUSSER (J)  
Lymphocytic  $\beta$  glucuronidase in the lymphoproliferatives - Syndromes.  
Bio Médecine 1973. Vol. 18 N° 5 - 415 - 420
- 54 — ZITTOUN (R) IMBERT (M) CADIOU (M) DAO (C)  
Lymphohistiocytose (reticulo endotheliosis) leucémique.  
Ann. Med. int. IV - 1973 - 124 N° 4 319 - 322.







**GRAPHIM**

*L'information par l'image*

2 bis, rue des Roses  
91380 Chilly-Mazarin

Tél. 909.69.77